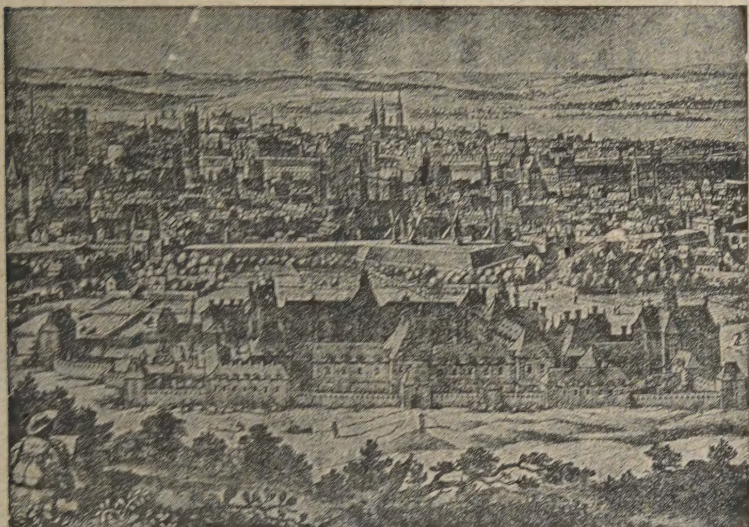
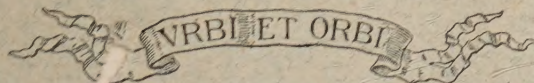


ANNÉE 1909. — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS. — N° 146

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 3 Février 1909, à 1 heure

Par Gilles G. TRÉGOAT



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Contribution à l'étude clinique

DU SALICYLARSINATE DE MERCURE

Président : M. GAUCHER, professeur

Juges { MM. BLANCHARD, professeur
RECLUS, professeur
PIERRE DUVAL, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1909

146

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

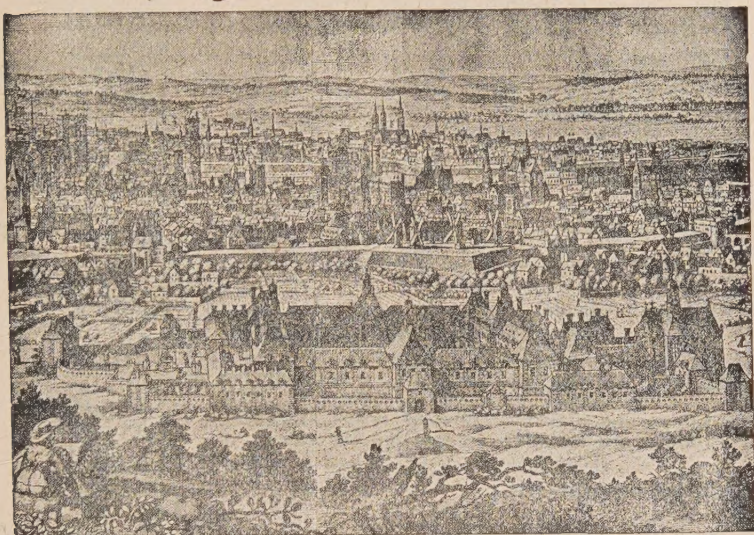
https://archive.org/details/IA41556013_0031

ANNÉE 1909. — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS. — N° 

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 3 Février 1909, à 1 heure

Par Gilles G. TRÉGOAT



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Contribution à l'étude clinique

DU SALICYLARSINATE DE MERCURE

Président : M. GAUCHER, professeur

Juges } MM. BLANCHARD, professeur
RECLUS, professeur
PIERRE DUVAL, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1909



Faculté de Médecine de Paris

	LE DOYEN	M. LANDOUZY
	PROFESSEURS.	MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		BOUCHARD
Pathologie médicale.		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		PIERRE MARIE
Histologie.		PRENANT
Opérations et appareils.		N...
Pharmacologie et matière médicale.		POUCHET
Thérapeutique.		GILBERT
Hygiène.		CHANTEMESSE
Médecine légale.		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		GILBERT BALLET
Pathologie expérimentale et comparée.		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.		RAYMOND
		LE DENTU
Clinique chirurgicale.		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements.		BAR
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		ALBERT ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Nous avons eu le bonheur d'être élève du service de syphiligraphie et de dermatologie de M. le professeur Bodin de Rennes, et c'est en cette qualité que nous eûmes l'occasion de voir et d'observer un certain nombre de malades dont le traitement avait été entrepris par le salicylarsinate de mercure.

Sur la proposition de notre maître, nous entreprenons dans notre thèse de publier quelques-unes de ces observations et d'en tirer les conclusions pratiques qui nous paraissent en découler.

Après avoir rapidement parlé de l'historique, puis du mode de préparation dont malheureusement nous ne connaissons que le principe, nous dirons quelques mots sur l'action de ce médicament, sur son mode d'emploi ; enfin à propos de ses indications et contre-indications, nous essaierons d'établir quelques règles pratiques pouvant régir son emploi, règles qui nous semblent résulter de l'observation des malades.

Nous voulons, en cette place, adresser à notre savant maître, M. le professeur Bodin, nos remerciements les plus

émus pour la bienveillance qu'il nous a montrée et dont nous conserverons toujours le souvenir.

Nous prions humblement M. le professeur Gaucher, d'agréer notre profonde gratitude pour la haute faveur qu'il nous a faite en acceptant de présider notre thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE
DU
Salicylarsinate de Mercure

HISTORIQUE

L'énésol est le dernier en date des sels de mercure solubles. Il en est parlé pour la première fois le 5 juin 1904. Le Dr Coignet publie, dans le *Lyon Médical*, une étude de ce nouveau médicament. Les observations de l'auteur portaient sur 800 injections et l'amenaient à conclure :

1° Le salicylarsinate de mercure est remarquable par sa faible toxicité générale ;

2° Il est peu douloureux et les effets thérapeutiques doivent le faire classer dans la catégorie des bons sels mercuriels.

Puis le Dr Breton de Dijon, publie dans la *Gazette des Hôpitaux* du 12 juillet 1904, une « note sur le salicylarsinate de mercure » où il conclut que la propriété du salicylarsinate de mercure, de contenir du mercure et de l'arsenic

à l'état latent ou dissimulé, diminuant la toxicité des principes actifs, permet de l'employer à haute dose ; que les injections qui sont indolores ou presque indolores, sont bien acceptées des patients : avec le Dr Coignet il classe ce sel au nombre des « bons sels mercuriels ».

MM. Pauly et Jambon dans les « Comptes rendus de la Société Nationale de Médecine de Lyon » du 24 septembre 1904, parlent de l'action élective du salicylarsinate de mercure sur le système nerveux ; le Dr Breton avait d'ailleurs signalé cette action spéciale.

Pour la première fois, au Congrès de médecine de Paris en 1804, la médecine officielle s'occupe de l'énésol. Lannois y présentait en effet deux cas de syphilis guéris par le médicament : un cas de syphilis nasale.

Puis paraît dans *l'Imprensa medica de Sao-Paulo* du 15 janvier 1905, un article de Vieira de Mello, sur le « tratamento de syphilis pelas injeccõ es intramusculares de enesol » où l'auteur insiste sur l'absence de phénomènes douloureux. Et presque en même temps, le Dr Tremontani, de Bologne, faisait une communication où il notait la même constatation.

Goldstein enfin, dans la *Monatshefte für Praktische dermatologie* du 1^{er} avril 1905, publie une étude extrêmement documentée sur l'énésol. Il est frappé du bon effet de l'énésol, non seulement au début des formations ulcéreuses, mais aussi pour combattre les symptômes graves et tenaces des périodes tardives et les gommés syphilitiques progressives. Il insiste aussi sur les propriétés dynamiques de l'arsenic dissimulé de l'énésol, qui peuvent être mises à

profit chez les individus chlorotiques, anémiques, scrofuleux.

Habrich dans la *Wiener Klinische Rundschau* du 9 avril 1905, publie les résultats de ces études sur l'énésol. En collaboration avec le Dr Freund, il a étudié l'élimination de ce médicament par les urines et sur ce point, arrive à peu de chose près aux mêmes constatations que Goldstein. Les résultats thérapeutiques qu'il obtient sont excellents, et il parle de la douleur des injections qu'il a trouvée à peu près nulle.

Nascimento Gurgel de Rio de Janeiro dans la *Sociedade de medicina e chirurgica* du 2 mai 1905, signale, avec des observations à l'appui, les heureux effets de l'énésol dans les maladies du système nerveux d'origine syphilitique. (Parartérite cérébrale syphilitique avec thrombose, névrite syphilitique du trijumeau, neurasthénie syphilitique, etc.).

Bouan consigne les bons résultats qu'il a obtenus à l'aide de l'énésol dans le *Bulletin médical de Toulouse* (mai 1905). Le Dr Prunac, dans le *Montpellier médical* de juin 1905, classe l'énésol parmi les préparations mercurielles solubles à employer dans les traitements intensifs.

Le Dr Iwan Bloch de Berlin, fait paraître en novembre 1906 dans la *Deutsche Aerte Zeitung* un travail où il rend compte des bons résultats obtenus par lui à l'aide de l'énésol, surtout dans les cas où il était utile d'associer l'arsenic comme tonique au mercure. Ce sont les mêmes constatations que Goldstein.

En décembre 1905, le Dr Loquin présentait enfin une thèse sur l'étude clinique de l'énésol. Comme Goldstein, comme Habrich, il a étudié l'élimination du mercure par

les urines et arrive aux mêmes résultats que ces auteurs.

Ses principales conclusions sont :

1° Vu l'indolence des injections et leur non toxicité, ce sel nous paraît devoir attirer l'attention dans la médecine infantile ;

2° Il n'a pas relevé d'altérations rénales consécutives à l'emploi de l'énésol ; on peut donc, en examinant l'urine avant, pendant et après le traitement, administrer des doses considérables le cas échéant.

Ce dernier ouvrage avec les publications du Dr Coignet et du Dr Goldstein, domine toute la littérature de l'énésol.

Le Dr Robert Kamprath dans la *Wiener Medizinische Wochenschrift*, le 2 juin 1907, parle de l'action excellente de l'arsenic, un des constituants de l'énésol, sur les cas où les sujets sont débilités par la faiblesse de constitution, l'anémie, les maladies générales et aussi l'alcoolisme. Il mentionne qu'on n'a jamais observé de cas réfractaire.

Le Dr Bruc, dans sa thèse sur la médication arsenico-mercurielle dans le traitement de la syphilis, donne la place d'honneur à l'énésol parmi les composés arsenico-mercuriels.

Mais en avril 1906, au XV^e Congrès international de médecine tenu à Lisbonne, le Dr Hallopeau jeta un cri d'alarme : il communiquait une « note sur un cas d'intolérance idiosyncrasique à l'égard du salicylarsinate de mercure » et à cause de la haute notoriété de l'auteur, cette communication était de nature à troubler profondément l'atmosphère de confiance que l'unanimité approbative des

publications parues jusqu'à ce jour avait créée autour de l'énésol.

Un article de la *France Médicale* du 25 juin 1906, n'a pas de peine à rétablir les faits et à mettre sur le compte d'une intoxication par exagération des doses de mercure, la prétendue idiosyncrasie.

Enfin le professeur Majocchi a fait à la Société de dermatologie et de syphiligraphie de Milan (septembre 1906), une communication sur l'énésol, où il dit avoir obtenu de bons résultats thérapeutiques aussi bien dans les cas de tertiarisme que dans les cas de syphilis secondaires récentes.

Et tout dernièrement, le 15 juin 1908, le Dr Moriz Porosz publie un opuscule sur le traitement de la syphilis par les injections d'énésol. Comme les auteurs précédents, il obtient de bons effets thérapeutiques : il insiste surtout sur la manière de pratiquer l'injection pour que la douleur qui est déjà beaucoup moins forte avec cette préparation mercurielle qu'avec les autres, soit encore diminuée.

En résumé, à part M. Hallopeau, tous les auteurs qui se sont occupés du salicylarsinate de mercure sont d'accord pour vanter les résultats thérapeutiques obtenus par les injections de ce sel. Quelques-uns ont essayé de préciser ses indications spéciales : MM. Breton, Pauly et Jambon, Nascimento, Gurgel lui ont trouvé une action élective sur le système nerveux.

Goldstein et après lui Bloch, Kamprath, Bruc ont parlé de l'action reconstituante de l'énésol et de ses indications chez les débilités et les cachectiques.

Quant à nous, notre rôle sera simplement de confirmer les résultats obtenus par ces différents auteurs en les appuyant d'observations faites dans le service de M. le professeur Bodin de Rennes et que nous avons pensé assez intéressantes pour devenir le point de départ de notre thèse.

Nous n'apporterons à l'étude de ce médicament aucun fait nouveau, si ce n'est cependant de l'avoir trouvé insuffisant dans certains cas de syphilis graves.

PRÉPARATION ET CONSTITUTION CHIMIQUE DE L'ÉNÉSOL

L'énésol, de *ενεσις*, injection, est un salicylarsinate de mercure : il se présente sous la forme d'une poudre blanche, amorphe, soluble dans l'eau, dans l'alcool à 80 degrés et l'acétone : la solution aqueuse peut très bien être stérilisée par l'ébullition, elle ne se dissocie un effet qu'au delà de 120 degrés.

Les solutions sont incolores et ne coagulent pas l'albumine, ne se précipitent pas par le sulfhydrate d'ammoniaque ni l'iodure de potassium, ni d'une façon générale par aucun des réactifs ordinaires du mercure ou de l'arsenic. On exprime cette particularité en disant que le mercure et l'arsenic qui entrent dans la composition de l'énésol, s'y trouvent à l'état latent ou dissimulé.

Chimiquement, cet état latent est donc caractérisé par le fait que les réactifs ordinaires du mercure et de l'arsenic sont impuissants à les déceler et *physiologiquement* aussi il y a un affaiblissement considérable de la toxicité des deux éléments.

C'est en cherchant à trouver un procédé pour solubiliser le salicylate de mercure, que les chimistes des laboratoires Clin ont obtenu l'énésol. Jusque-là MM. Hallopeau, Barthélémy, Dieupart s'étaient servis d'un excellent médica-

ment, le salicylate de mercure, en le suspendant dans de l'huile de vaseline, et ce procédé paraissait en effet le meilleur: il avait cependant les inconvénients de toutes les préparations à excipient huileux: dosage imparfait, lenteur de l'absorption et possibilité d'une embolie huileuse lorsque l'injection est poussée dans un vaisseau.

En traitant dans certaines conditions de réaction du milieu du salicylate de mercure en suspension dans l'alcool par l'acide méthylarsinique, il y a dissolution.

Du liquide ainsi obtenu on a pu isoler une combinaison moléculaire des deux sels, sous la forme d'une poudre blanche contenant une molécule de sel arsénical pour une molécule de sel mercuriel.

Ce nouveau composé peut être considéré comme un salicylarsinate de mercure. Il contient du mercure et de l'arsenic unis à un antiseptique, l'acide salicylique.

La teneur en mercure est de 38,46 0/0 et de 14 0/0 en arsenic métalloïdique.

Au point de vue scientifique, le salicylarsinate de mercure qu'on a appelé énésol, possède le grave inconvénient d'être un médicament secret, nous ne possédons en effet sur la marche de sa préparation que les notions que nous venons de donner.

ACTION DU SALICYLARSINATE DE MERCURE

En admettant avec le professeur Pouchet que la valeur thérapeutique d'un médicament dépend de sa teneur en mercure ou plutôt de la quantité de mercure que ce médicament permet de mettre en contact avec les cellules de l'organisme, il serait logique de conclure que le salicylarsinate de mercure constitue un antisypilitique d'une valeur inestimable, puisque la quantité de mercure qu'on peut grâce à lui introduire sans danger dans l'économie est énorme.

M. Pouchet dit en effet : « Quelle que soit la préparation mercurielle employée, on se trouve finalement ramené à mesurer la quantité de mercure... La question se borne donc à mettre le mieux et le plus facilement possible ce mercure métallique en liberté dans l'organisme, tout en réduisant à leur strict minimum les effets nocifs du mercure sur les différents éléments anatomiques. »

Leredde est aussi de cet avis : « L'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel, dépend uniquement de la quantité de mercure introduite en circulation dans l'organisme dans un temps donné. »

Mais il faut tenir compte des radicaux organiques avec lesquels l'élément minéral contracte des liaisons. « Le type moléculaire sous lequel on offre un médicament à l'orga-

nisme acquiert une importance considérable, car il est certain que la constitution moléculaire des corps et surtout que les groupements ioniques, quand il s'agit de sels dissouts et dissociés, exercent une influence capitale sur les réactions physico-chimiques auxquelles se réduisent en dernière analyse les actions médicamenteuses dans l'organisme. » (Dr Bodin, *Presse médicale*). Le mercure de l'huile grise ou du biiodure ou d'un composé mercurie organique, s'il est décelable « n'a pas la même égalité thérapeutique que le mercure dissimulé, tel qu'on le rencontre dans l'énésol » ou l'hermophényl. Et même parmi les composés où il est décelable, la valeur du mercure varie encore.

Et comment varie cette valeur thérapeutique ? Elle varie suivant le groupement moléculaire où se trouve le mercure, selon la constitution de l'ion dans lequel le Hg est englobé.

De même que le Cl du NaCl peut se combiner avec le nitrate d'argent, parce que l'élément actif Cl se trouve dans un ion aussi simple que possible puisqu'il n'est formé que du Cl lui-même, et que dans le ClO^3Na , le Cl ne réagit plus en présence du nitrate d'argent, parce que dans ce dernier cas, l'ion est plus complexe, étant formé de ClO^3 où l'élément actif Cl lui-même se trouve englobé et comme étouffé ; de même, lorsque le Hg se trouve, comme dans certains sels tels que l'énésol qui est un salicylarsinate de mercure ou l'hermophényl qui est le mercure phénol-disulfonate de sodium, englobé dans les ions complexes, il ne peut plus réagir à ses réactifs ordinaires et l'on ne doit pas s'étonner que son action thérapeutique qui, ainsi que le

dit M. Bodin, se résoud toujours en dernière analyse à des réactions chimiques ou physico-chimiques, ait subi, sinon une modification complète, du moins une grande variation d'intensité.

Le pourcentage en Hg des composés hydrargyriques ne saurait donc servir de base mathématique à l'estimation de leur pouvoir thérapeutique : ce n'est qu'une « présomption d'efficacité qui ne suffit pas à assurer l'efficacité du produit. » (Danlos.)

Et cette loi n'est pas seulement applicable au mercure.

L'arsenic des composés où l'arsenic est dissimulé (cacydylate, arrhénal), n'est pas aussi actif que celui par exemple de l'acide arsénieux à molécule moins complexe. Le phosphore n'a pas la même valeur thérapeutique dans les phosphures et dans les phosphates : dans ceux-ci il agit à peine sous une dose considérable, dans ceux-là au contraire, il est très actif à de très faibles doses.

A-t-on donc intérêt au point de vue de la thérapeutique syphilitique, à se servir d'un composé mercuriel où l'élément actif Hg ferait partie d'un groupement moléculaire le plus simple possible ? Ne vaut-il pas mieux, par exemple, se servir de l'huile grise où le Hg élément actif forme à lui seul le groupement moléculaire ? N'obtiendrait-on pas ainsi, conformément à la théorie ci-dessus, une action plus efficace ?

Non et M. Bodin l'explique ainsi : « Il ne semble pas que cette simplicité se prête aux actions encore mal connues, malgré les travaux de M. Pouchet, mais appartenant à l'ordre des réactions chimiques, qui constituent l'utilisation du mercure dans l'économie ; ou du moins, il semble

que cette simplicité ne soit pas favorable à l'intensité et à la rapidité de ces actions. Et ceci concorde absolument avec les lois générales de la chimie d'après lesquelles les molécules simples sont plus stables et entrent moins facilement en réaction que les parties constituantes de groupements plus ou moins complexes, dont l'édifice est, pour ainsi dire, en état d'équilibre toujours prêt à s'écrouler pour donner des éléments qui réagissent aisément vis-à-vis des corps ambiants. »

En résumé, on peut obtenir une médication mercurielle efficace par deux sortes de médicaments ; les uns sont très actifs sous de faibles doses, mais sont toxiques et exercent une action nuisible non douteuse sur les éléments anatomiques, les autres, comme l'énésol, ne sont efficaces qu'à de fortes doses, mais peuvent cependant grâce à leurs principes actifs dissimulés, ne pas contrevenir à la règle que posait M. Pouchet au début de ce chapitre et qui veut qu'on réduise « à leur strict minimum les effets nocifs du mercure sur les différents éléments anatomiques ».

Il résulte aussi de la discussion que nous venons d'exposer, qu'il y a intérêt à se servir d'un médicament à constitution moléculaire complexe, qui puisse être utilisé presque immédiatement, sans avoir besoin d'exiger de l'organisme un travail considérable d'élaboration avant de pouvoir se répandre dans les tissus et y exercer son action.

Ces deux conditions d'efficacité et d'utilisation rapide se rencontrent d'une façon très heureuse dans le salicylarsinate de mercure, et nous pensons avec MM. Coignet, Loquin, Bruc, Goldstein et tant d'autres, que ce produit

peut prendre une place importante dans la thérapeutique mercurielle.

Nous ne nous sommes jusqu'ici occupé que de l'action du mercure que renferme l'énésol, et nous avons laissé de côté le rôle que pouvait jouer l'arsenic.

Et cependant l'arsenic y joue un rôle très important qui peut être envisagé à deux points de vue.

Il peut d'abord être considéré comme ayant concurremment avec le mercure une action spécifique contre la syphilis. Cette action antisyphilitique de l'arsenic est très intéressante et ne peut être niée. Ces dernières années on a pu traiter et guérir de nombreux cas de syphilis à l'aide de composés uniquement arsenicaux, ne renfermant aucune partie de mercure.

Le composé arsenical dont on s'est surtout servi, est l'atoxyl ou anilarsinate de soude. A propos de ce médicament, de nombreux travaux ont été faits sur l'efficacité de l'arsenic dans la syphilis, et tous vantent les résultats obtenus.

« Cliniquement, dit Salmon, l'action de l'arsenic est comparable à celle du mercure, l'atoxyl guérit les lésions que guérit l'hydrargyre (c'est le troisième spécifique de la vérole, Hallopeau). Rien de plus évident que l'action spécifique de l'arsenic : elle saute aux yeux. Ainsi Renon montre à ses élèves un malade porteur de syphilides papuleuses : après quelques jours de traitement par l'atoxyl, les papules ont disparu. » Ces opinions sont partagées par Hoffmann et par Duhot, qui vont jusqu'à affirmer qu'on obtenait à l'aide de l'atoxyl des résultats aussi bons qu'avec le calomel.

« La preuve la plus importante de la valeur spécifique de l'arsenic, nous est fournie par l'expérimentation. Metchnikoff a fait avorter la syphilis chez le singe avec une dose de 33 milligrammes d'atoxyl par kilo d'animal, ceci pendant les quinze jours qui suivent l'inoculation. Uhlenhuth a réalisé une expérience analogue sur la race simienne et en outre chez les lapins atteints de kératite syphilitique. Neisser a confirmé ces résultats. » (Salmon.)

Le Dr Milian pense que l'arsenic jouit de propriétés anti-syphilitiques et que ce n'est pas l'apanage d'un de ses composés l'atoxyl, mais de tous en général. Ce sont les doses massives d'arsenic injectées avec 30 grammes qui agissent et non le sel d'aniline. Pour le prouver, il a traité par l'arséniate de soude et uniquement par ce sel, différents syphilitiques atteints d'accidents cutanés. Le médicament était administré par la bouche aux doses du Codex, c'est-à-dire à la dose de 5 milligrammes à 1 cgr. 5. Ils prenaient tous les jours une cuillerée à soupe, matin, midi et soir. Malgré la dose d'arsenic ainsi ingérée, bien faible comparative-ment aux doses énormes d'atoxyl, 0 gr. 05 à 0 gr. 50 par jour, il a obtenu la guérison de syphilides avérées : il en cite ainsi 11 cas.

Ce mode de traitement de la syphilis n'est d'ailleurs pas nouveau, Ricord en 1856 l'appliquait déjà à ses malades. La liqueur de Donovan-Ferrari, si employée autrefois, renferme de l'arsenic.

Il est donc certain que l'arsenic joue contre la syphilis un rôle actif. La preuve en éclate à toutes les pages des travaux faits sur l'atoxyl. Et à ce propos, cette question de l'atoxyl se rattachant étroitement à la question de l'éné-

soit par la communauté d'action de l'arsenic dans les deux produits, nous avons cru utile de donner dans notre bibliographie la liste des travaux qui se sont occupés de l'atoxyl.

D'autre part, l'arsenic dans le salicylarsinate de mercure peut être considéré comme un adjuvant de la médication mercurielle, comme un correcteur de l'action débilitante du mercure, lorsque celui-ci est donné à de fortes doses longtemps continuées.

On sait en effet que si, d'après l'expression de Fournier, le mercure est le fer de la syphilis et peut combattre à lui seul l'action débilitante et asthénisante de la syphilis, le traitement mercuriel poussé au delà de certaines limites produit à son tour des effets nocifs : par son intensité même il peut devenir asthénisant (voir thèse de Bruc, p. 3).

L'arsenic en intervenant alors, peut parfaitement corriger ces effets nocifs : le radical arsenic enrayer la décroissance graduelle des globules rouges que cause la multiplication des injections mercurielles.

Bruc, dans sa thèse, émet cette opinion et Armand Gaudier dans un mémoire présenté à l'Académie de médecine développe la même idée en ces termes :

« Il semble bien établi par l'expérience, que lorsqu'on injecte dans les tissus un poison minéral ou organique, ce poison se fixe principalement sur les globules blancs qui sont chargés d'en débarrasser l'économie. Ceci a été plus particulièrement démontré pour les *sels de mercure* et pour diverses matières organiques toxiques par M. Stassano... Si l'agent nocif peut être entièrement absorbé, détruit ou neutralisé par les globules blancs, l'économie n'en souffre que peu ou pas : mais le poison devient dangereux, si, étant

en trop grande quantité, les lymphocytes et particulièrement les grands mononucléaires sont atteints et détruits eux-mêmes très abondamment. »

« Par conséquent, tout ce qui aidera l'activité ou multipliera le nombre des globules blancs et surtout les grands mononucléaires à noyau polymorphe, globules reconnus les plus puissamment toxicophages, contribuera à régulariser le mouvement fonctionnel chez le malade porteur ou producteur de poisons, autonomes ou venus du dehors. Or, tel est bien le rôle des préparations d'arsenic organique : chez les sujets auxquels on le donne à doses thérapeutiques, on voit les grands globules mononucléaires augmenter rapidement de nombre dans le sang, soit qu'ils s'y multiplient, soit qu'ils accourent des profondeurs des organes, comme attirés par une chimiotaxie positive puissante. De 1/2 0/0 à l'état ordinaire, ils peuvent monter à 20 0/0 et plus.

« Cette apparition des grands leucocytes mononucléaires en quantité relative énorme a été particulièrement observée par M. Besredka chez les animaux auxquels on injectait dans le sang des composés arsenicaux et par M. Billet chez les paludéens auxquels on administrait la quinine ou l'arrhéнал.

« En même temps que les grands globules blancs mononucléaires augmentent de nombre, les hématies se reproduisent aussi avec une extrême rapidité dans le sang des malades soumis à la médication cacodylique ou méthylarsinique (Widal et Merklen, Chiaponi, Billet). » (A. Gautier. *La médication arrhénique*, p. 36.)

L'arsenic possède donc dans le traitement arsenico-mer-

curiel un rôle doublement utile. Il agit lui-même sur la syphilis; et en corrigeant les effets nocifs du mercure, il permet d'utiliser ce métal à de fortes doses.

Enfin, pour terminer ces données générales de l'action du salicylarsinate de mercure, disons que le mercure et l'arsenic ne doivent pas être considérés comme des antiseptiques vis-à-vis du tréponème pallida, ils n'agissent pas directement sur ce microbe. Ils agissent, au contraire, indirectement, en excitant les fonctions défensives de l'organisme et plus particulièrement la phagocytose.

Il est tellement vrai que la concentration en sels arsenicaux que l'on peut obtenir sans danger dans les humeurs de l'organisme est insuffisante pour détruire le microbe pâle que Beer (1) constate que, plongés dans une solution d'atoxyl à 1 0/0, les spirochètes de Schaudinn restent intacts. Il en est de même lorsqu'il s'agit de sels mercuriels.

D'autre part, on constate que chaque fois que le traitement mercuriel est efficace, il y a multiplication des globules blancs et même des globules rouges : s'il est insuffisant, les globules blancs diminuent au contraire.

Quand l'organisme, habitué au mercure, ne réagit plus sous son influence, on constate qu'il n'y a plus surproduction de leucocytes et ce sera en vain que pour obtenir cette réaction on augmentera l'intensité de traitement mercuriel. Mais si à ce mercure insuffisant, on ajoute un auxiliaire, l'arsenic, auquel l'organisme n'est pas habitué

1. Beer, cité par Salmon. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1908, p. 66.

et qui de plus, est doué d'un pouvoir excitateur considérable vis-à-vis des organes producteurs de phagocytes, la syphilis cède, et l'on peut constater dans le sang un grand nombre de globules blancs.

C'est donc en excitant et mettant en jeu les forces défensives de l'économie, puissances défensives représentées par les leucocytes-phagocytes, que l'arsenic et le mercure sont efficaces dans la syphilis.

TOXICITE DE L'ENESOL

D'après ce que nous avons déjà dit sur l'état latent ou dissimulé des éléments constitutants de l'énésol, nous savons que ce médicament est peu toxique par rapport aux quantités de mercure et d'arsenic qu'il renferme.

Voici d'ailleurs les expériences qui ont été faites par le Dr Coignet.

« Nous avons injecté, dit cet auteur, à un lapin adulte de 2 kg. 600 en une seule fois 0 gr. 25 de sel dissous, sans observer aucun phénomène d'intoxication, sans troubles d'alimentation. Pour le tuer il a fallu renouveler trois jours de suite la même injection. Nous sommes donc autorisé à dire qu'une dose massive de 0 gr. 10 par kilogramme d'animal et contenant 0 gr. 038 de mercure n'a pas incommodé l'animal et que la mort n'est survenue qu'à une dose triple c'est-à-dire avec 0 gr. 30 par kilogramme, soit 0 gr. 114 de mercure. Nous avons fait la même expérience avec le biiodure de mercure sur un lapin sensiblement de même poids. et nous avons vu qu'une seule dose de 0 gr. 0015 par kilogramme, soit 0 gr. 006 de mercure, trouble profondément l'animal, arrête son alimentation, détermine un peu de diarrhée. La mort est survenue après trois doses semblables, soit 0 gr. 0045 de biiodure par kilogramme d'animal, correspondant à 0 gr. 00198 de mercure. »

Ce qui précède, revient à dire que l'énésol est soixante-six ou soixante-sept fois moins toxique que le biiodure.

L'auteur ajoute : « S'il est légitime d'appliquer des données expérimentales à l'organisme humain, on voit qu'un homme du poids moyen de 60 kilogrammes peut supporter une dose massive de 6 grammes de salicylarsinate de mercure, soit 2 gr. 3 de mercure, et qu'il serait au moins incommodé avec une dose de 0 gr. 09 de biiodure, correspondant à 0 gr. 0396 de Hg et une dose triple de biiodure, c'est-à-dire 0 gr. 27 correspondant à 0 gr. 018 de biiodure déterminerait la mort. »

Le mercure semble donc, en passant d'une combinaison à l'autre, du biiodure à l'énésol avoir perdu la plus grande partie de sa toxicité ; il résulte en effet, des précédentes expériences, que si dans un but thérapeutique l'on peut introduire dans l'organisme une certaine quantité de Hg sous forme d'énésol, on ne peut sous forme de biiodure y introduire qu'une quantité cinquante-six ou cinquante-sept fois moindre.

Le D^r Coignet, après avoir déclaré qu'il n'avait jamais atteint à la clinique les fortes doses que semblent autoriser les expériences, ajoute : « Nous nous sommes aussi préoccupé du danger que pouvaient présenter les injections quotidiennes de faibles doses. Un lapin pesant 2 kgr. 600 a reçu pendant deux mois et demi des injections sous-cutanées quotidiennes de 0 gr. 0104 qui ont été parfaitement supportées et le poids de l'animal s'est accru de 260 grammes pendant cette période, de sorte que si l'on calcule pour un poids de 60 kilogrammes, on voit qu'on a administré une dose quotidienne de 0 gr. 216, correspon-

dant à 0 gr. 083 de Hg pendant deux mois. Un second lapin paraissant un peu malade, du poids de 2 kgr. 300, a reçu quotidiennement 0 gr. 0052 de sel arsenico-mercuriel. Au bout de quinze jours, il était en parfaite santé et recevait des doses croissantes qui ont été portées à 0 gr. 0156, dose maintenue pendant quinze jours, sans que l'animal présentât le moindre phénomène d'intoxication. Si on calcule pour un poids de 60 kilogrammes, on voit que la dose quotidienne de 0 gr. 133 au début a été progressivement élevée à 0 gr. 39 correspondant à 0 gr. 149 de mercure. »

De même, la dose d'arsenic que l'énésol permet d'injecter dans l'organisme est considérable. Quotidiennement, avec une dose moyenne de 0 gr. 06 d'énésol, on administre 0 gr. 00864 d'arsenic métalloïdique, c'est-à-dire de quatre à huit fois plus qu'on en administre d'ordinaire avec l'acide arsénieux.

ÉLIMINATION DE L'ENESOL

L'élimination du mercure de l'énésol se fait surtout par l'urine. Mais elle a lieu également par la muqueuse buccale, ainsi qu'en témoigne quelquefois la présence d'une stomatite au cours d'un traitement entrepris à l'aide de l'énésol.

Goldstein, chef de la clinique du professeur Finger de Vienne, qui s'est occupé d'une façon active de l'énésol, signale même une fréquence remarquable de la stomatite, 18 0/0 des cas. Avec Finger, il considérerait d'ailleurs cette stomatite comme une preuve irréfutable d'une mercurialisation efficace de l'organisme, et il n'en prenait pas trop ombrage ; cependant, cette fréquence considérable de cette complication n'était due qu'à une négligence dans le traitement. Goldstein lui-même avoue que la « suspension du traitement, ainsi que des soins plus minutieux donnés à leur bouche par les malades, firent disparaître cet accident et permirent de terminer la cure avec succès ».

Loquin, dans sa thèse inaugurale, signale un cas de gingivite, dû également à une hygiène défectueuse de la bouche.

Mais c'est surtout l'urine qui est le véritable vecteur du mercure que rejette l'organisme.

Les procédés qui permettent de découvrir le mercure dans les urines sont nombreux :

1° Le procédé par la pile de James Smithson ;

2° Le procédé de Flandin et Danger ;

3° Procédé Ludwig ;

4° Procédé de Mayer ;

5° Procédé de Cazeneuve ;

6° Procédé de A. Jolles ;

7° Procédé de Mayençon et Bergeret, dont s'est servi M. Loquin pour expérimenter sur les urines de trois malades. Il est arrivé à conclure que « l'apparition du métal dans les urines, à la suite d'injections hypodermiques d'énésol, est plus rapide qu'à la suite d'injections de sels halogènes ou non de mercures ».

Dans une observation, le mercure est en effet apparu une heure après l'injection, dans une autre deux heures et demie après la piqûre, le mercure apparaissait d'une façon appréciable.

« Un fait qui nous a frappé plus encore, dit M. Loquin, est la disparition rapide du mercure des urines des malades, chez les malades soumis à une seule piqûre d'énésol, la disparition absolue du métal est constatée dans un laps de temps qui varie de trente à soixante-quatre heures.

Goldstein qui s'est servi de la méthode de Jolles modifiée par Oppenheim, arrive aux mêmes conclusions.

« Nous avons pu constater deux heures après l'injection, la présence de grandes quantités de mercure dans l'urine. Cette élimination se continuait pendant vingt heures environ. Après vingt-quatre heures, on ne trouve plus que des traces de mercure. »

Le docteur Habrich a constaté, d'après les analyses du Dr Freund, que chez un malade ayant reçu 1 centimètre cube de solution titrée soit 0 gr. 03 de salicylarsinate de mercure, on trouva des traces de ce métal dans l'urine, une heure après l'injection. Après deux, trois heures, le mercure y était abondant et l'excrétion se poursuivait intensive jusqu'à ce qu'elle diminuât successivement après vingt-quatre heures.

Le Dr G.-A. Davidesco (de Bucarest) s'est servi du procédé d'analyse de Zenowsky (d'Odessa) et conclue que l'apparition du mercure dans l'urine se fait une heure et demie après une injection de 0 gr. 06. « L'élimination se fait quotidiennement et est plus grande pendant le premier et le deuxième jour après l'injection. A l'analyse chimique, le Dr Davidesco trouve encore 2 milligrammes de mercure à l'analyse chimique, quatorze jours après la dernière injection.

Pour résumer ces différentes opinions, nous voyons qu'après une seule injection d'énésol, l'élimination par l'urine persiste « de quatre jours à une semaine entière » et au bout de ce temps, dit Loquin, l'absence du métal est facilement constatée.

Enfin, le mercure de l'énésol s'élimine encore probablement par les fèces et la transpiration, mais d'une manière certainement peu importante.

« En se basant, dit Goldstein, sur les indications de Kronfeld et Stein, qui ont trouvé dans la plupart des cas, plus de mercure dans les fèces que dans l'urine, on peut penser » (pour certains cas où l'analyse des urines demeurerait à peu près impuissante à déceler le mercure),

« que, peut-être, une grande partie du mercure se déposait dans le parenchyme des reins, du foie, ou dans le parois de l'intestin ».

PHARMACOLOGIE

L'énésol peut s'administrer par la voie digestive ou la voie hypodermique.

En ingestion, on a essayé l'emploi de pilules, et Loquin se servait de la formule suivante :

Enésol.	1 gramme
Poudre de guimauve. .	Q. S
Gomme adragante. . .	
Glycérine.	

Faire 50 pilules.

Chaque pilule contenait 0 gr. 02 de salicylarsinate de mercure et on en administrait 2 par jour.

On s'est servi également d'énésol pris en capsules de 0 gr. 05.

Mais les résultats thérapeutiques obtenus par l'administration de l'énésol par la voie digestive soit en pilules, soit en capsules, ont été à peu près nuls. On a donc abandonné cette méthode.

C'est surtout, comme l'indique son nom d'énésol (ενεσις injection) en injections hypodermiques que l'on doit employer le salicylarsinate de mercure.

D'une manière générale d'ailleurs, les injections ont sur le mode d'administration par voie buccale, des avantages que nous résumerons rapidement en disant :

1° Qu'elles excluent toute supercherie de la part du

malade qui ne peut plus escamoter pilule ou cachet, ou vider sa potion mercurielle dans son urinoir ;

2° Qu'à l'encontre des méthodes par ingestion, elles ne nuisent pas à l'estomac et conservent ainsi au malade le meilleur adjuvant de guérison : une bonne alimentation ;

3° Qu'elles permettent, enfin de savoir exactement la quantité de mercure absorbée par le malade, sécurité qui n'existe pas avec les pilules, cachets ou frictions. Il arrive en effet que les pilules ou parfois même les cachets traversent le tube digestif sans être digérés et que le traitement devienne ainsi insuffisant ; il arrive aussi que plusieurs pilules qui étaient demeurées jusque-là intactes dans un repli de l'intestin, soient absorbées simultanément, pouvant provoquer ainsi une intoxication aiguë, que l'on met facilement sur le compte d'une idiosyncrasie.

La solution dont on se sert, est la solution aqueuse au titre de 0 gr. 03 par centimètre cube : on en injecte habituellement 0 gr. 06 et c'est la dose que nous utilisons dans le service de M. Bodin à Rennes.

Le Dr Bruc allait souvent jusqu'à la dose de 12 centigrammes par jour, et même il est arrivé sans intoxication à la dose de 18 centigrammes tous les deux jours. D'après ce que nous savons sur la faible toxicité de l'énésol, cela ne nous surprend pas.

Mais ici se pose la question de savoir si on a intérêt à forcer la dose de l'énésol et à se rapprocher de la limite où l'énésol peut devenir toxique. Fournier disait : « les doses timides, insuffisantes (de mercure), mènent au tertia-risme. »

Mais nous devons aussi tenir compte de cette opinion

du professeur Pouchet, sur laquelle nous avons insisté déjà, et d'après laquelle nous devons prendre soin de réduire à leur strict minimum les effets nocifs du mercure sur l'organisme.

L'observation clinique permet de fixer la dose convenable à 0 gr. 06 en injections quotidiennes. Il semble qu'en utilisant des doses plus fortes on n'obtienne pas des résultats meilleurs ou plus rapides.

Nous faisons ainsi de 12 à 15 injections quotidiennes, au bout desquelles nous laissons le malade se reposer dix ou quinze jours, et nous recommençons ensuite une autre série de 15 injections.

Chez les enfants, dit M. Loquin, la dose à injecter variera naturellement, suivant l'âge du sujet et aussi suivant sa résistance. C'est ainsi que dans deux observations, M. le professeur Weil de Lyon, injecte chez un enfant de treize jours 2 millimètres cubes de la solution à 0 gr. 03 par centimètre cube. Chez un enfant de deux mois et demi, la dose quotidienne de 0 gr. 01 fut parfaitement supportée et cela pendant quatorze jours.

A l'Hôtel-Dieu de Rennes, M. le Dr Bodin a injecté à une enfant de neuf ans, dont nous publions plus loin l'observation, des doses quotidiennes qui ont été poussées jusqu'à 0 gr. 05 sans inconvénient.

INSTRUMENTATION ET TECHNIQUE DE L'INJECTION

Pour faire des injections d'énésol, il est préférable de se servir d'une seringue, d'une contenance de 2 centimètres cubes, on évite ainsi l'inconvénient de faire l'injection en deux fois, 2 centimètres cubes de la solution étant la dose habituelle.

La seringue doit pouvoir être facilement stérilisée par l'ébullition. On fait actuellement des seringues dont le corps et le piston sont entièrement en verre ; elles constituent, à notre avis, le plus haut perfectionnement de la seringue stérilisable : leur seul inconvénient est leur fragilité.

L'aiguille doit pouvoir être flambée, et pour cela être en platine iridié. Les aiguilles en acier se détrempent quand on les flambe, deviennent flexibles, se rouillent, s'obstruent, et finalement peuvent causer à l'opérateur le désagrément de se briser dans la plaie. L'inconvénient des aiguilles en platine iridié est leur prix élevé. La longueur de l'aiguille n'a pas grande importance, la grosseur importe davantage et si l'on veut diminuer la douleur de la piqûre, on doit se servir d'aiguilles aussi fines que possible : « L'expérience m'a appris, dit le Dr Moritz Porosz, que la piqûre faite avec une grosse aiguille est perceptible faci-

lement ». De plus avec une aiguille fine, on a l'avantage de voir la piqûre saigner beaucoup plus rarement.

Siège de l'injection. — L'injection de l'énésol se fait habituellement en plein muscle et en un des points suivants :

1° Point de Galliot : à deux ou trois travers de doigts au-dessus du grand trochanter ;

2° Le point de Smirnoff : région rétro-trochantérienne ;

3° Au tiers supérieur de la fesse (Fournier) ;

4° Sur le bord extrême du muscle grand fessier, sur une ligne qui joint le pli interfessier à l'épine iliaque antéro-supérieure (Barthélémy) ;

5° Les gouttières rachidiennes au niveau de l'ensellure lombaire.

Une antisepsie rudimentaire, faite à l'aide d'un peu de ouate imbibée d'alcool, dont on frotte la peau à l'endroit où l'on veut faire l'injection, suffit à prévenir les accidents inflammatoires.

Les précautions d'asepsie étant prises, c'est-à-dire la seringue bouillie, l'aiguille flambée, le champ opératoire lavé, le docteur Emery décrit ainsi la manière de pratiquer l'injection, et si nous la reproduisons ici, c'est qu'elle nous paraît la plus propre à éviter l'accident qui consisterait à faire l'injection dans un vaisseau.

« Le malade étant couché sur le dos ou sur le côté, on enfonce d'un seul coup et de toute sa longueur, l'aiguille munie de la seringue vide et non armée. On fait glisser ensuite le piston comme pour aspirer ; s'il vient du sang dans le corps de pompe, c'est qu'on a pénétré dans un vaisseau : il faut alors retirer l'aiguille et recommencer la

piqûre dans un autre point ; s'il ne vient pas de sang, on retire la seringue seule, on la remplit de la quantité voulue de liquide à injecter, on chasse la bulle d'air, on la fixe de nouveau sur l'aiguille et le piston est lentement poussé jusqu'à ce que le liquide ait totalement disparu. Une fois l'injection faite, on retire d'abord la seringue, puis l'aiguille rapidement et d'un seul coup, en pinçant légèrement la peau autour d'elle et en obstruant son orifice avec le doigt, afin d'éviter la dissémination dans tout le trajet, de la substance injectée. »

Le Dr Moriz Porosz introduit dans cette pratique une heureuse variante, qui a pour but d'atténuer ou même de supprimer la désagréable sensation de piquûre.

« Dans la région du muscle fessier, je frotte la peau avec un tampon d'ouate trempé dans l'éther, et je fais ma piquûre autant que possible pendant cette manipulation, injectant la solution verticalement dans le muscle que je masse ensuite, de telle sorte que le malade ne perçoit même pas que l'injection est déjà faite. »

INDICATIONS DU SALICYLARSINATE DE MERCURE

Les indications du salicylarsinate de mercure dans le traitement de la syphilis sont de deux ordres.

A. — Ce sont d'abord les indications résultant de la présence de l'arsenic dans ce médicament.

Nous avons déjà dit que des malades ayant été longtemps traités au mercure, finissent par s'y habituer. Leurs organismes ne réagissent plus sous l'influence de ce médicament, qui ne constitue plus pour eux ce qu'on appelle un *altérant*, et malgré des doses de plus en plus fortes de mercure, les accidents syphilitiques ne cèdent pas et s'aggravent.

A ce moment, sans renoncer pour cela à l'emploi du mercure qui constituera toujours le vrai spécifique de la syphilis, on peut, en utilisant l'énésol, introduire de l'arsenic dans le traitement : et cet arsenic jouant le rôle d'altérant, produira le déclenchement de la réaction défensive de l'organisme, dont nous avons déjà parlé au chapitre : action du salicylarsinate de mercure.

Voilà donc une première indication précise de l'emploi de l'énésol.

Le docteur Bruc, dans sa thèse inaugurale, posait trois indications générales des injections arsenico-mercurielles :

1° S'il est vrai, disait-il en substance, qu'un composé mercuriel est d'autant plus efficace dans la syphilis qu'il permet d'utiliser une plus grande dose de mercure, les sels arsenico-mercuriels doivent prendre une place prépondérante dans l'arsenal antisypilitique et surtout l'énésol qui permet d'injecter couramment 0 gr. 022 de Hg par jour.

« Puisque le thérapeute doit surtout se préoccuper d'introduire en circulation dans l'organisme la plus grande quantité de mercure possible, sans préjudice pour cet organisme, et que, d'autre part, la tolérance est prolongée quand il s'agit de sels arsenico-mercuriels, il semble bien qu'apparait ici une justification éclatante de la faveur dont jouissent ces sels et parmi eux l'énésol. » (Bruc.)

Comme nous l'avons déjà exposé, cette opinion n'est pas tout à fait exacte, nous avons vu que le pourcentage en Hg des composés hydrargyriques n'est qu'« une présomption d'efficacité qui ne suffit pas à assurer leur efficacité ».

2° Il y a de plus ce second fait sur lequel nous avons déjà insisté au chapitre : action du salicylarsinate de mercure, c'est que l'arsenic doit être considéré comme correcteur de l'action débilitante du mercure, lorsque l'administration de celui-ci est poussée au delà d'une certaine limite où il devient nuisible. « Le décroissement graduel des globules rouges que les auteurs ont observé en multipliant les injections (mercurielles), sera en quelque sorte enrayé sous l'influence du radical arsenic associé au mercure. » (Bruc.)

Nous avons vu Armand Gautier soutenir cette même opinion.

Puisque d'une part il s'agit d'employer de fortes doses de mercure et que, d'autre part, les inconvénients de ces fortes doses sont corrigés par l'emploi simultané de l'arsenic, il est bien certain que d'une façon générale il y a intérêt à se servir des sels arsenico-mercuriels.

3° Une troisième indication paraît résulter pour Bruc de l'observation, et nous sommes entièrement de son avis : « Comme le fait remarquer Fournier : « Chez un certain nombre de sujets, la syphilis crée positivement un véritable état de maladie, déprime les grandes fonctions par l'intermédiaire probable du système nerveux. » Or, ces états d'asthénie nerveuse sont précisément justiciables d'une médication tonique énergique pour laquelle l'arsenic paraît s'imposer. Le mercure aura certes d'excellents effets, puisqu'il s'attaquera directement à la cause, mais quel meilleur moyen de remplir cette double indication si ce n'est de s'adresser à un sel arsenico-mercuriel ? » D'autant plus, ajouterons-nous, que l'arsenic lui aussi, en plus de son action tonique si utile, s'attaque directement à la cause.

Ces différentes indications des sels arsenico-mercuriels, s'adressent plus spécialement à l'énésol qui a sur les autres et particulièrement sur les différents cacodylates de mercure, l'avantage d'être beaucoup moins toxique, plus maniable, moins douloureux en injection et de provoquer moins souvent de stomatite.

Souvent, dans la pratique, on voit la syphilis survenir chez des sujets qui, en raison de leur état de santé antérieur, sont passibles d'un traitement arsenical. On peut même poser en principe que la plupart des cachexies,

c'est-à-dire de ces états morbides où il y a en même temps troubles de la nutrition, moindre vitalité de tous les éléments anatomiques entraînant des désordres tels qu'altération des globules sanguins, dégénérescence musculaire, amaigrissement, etc., sont améliorés par l'arsenic.

Or, parmi les préparations arsenicales, les meilleures sont celles où l'arsenic se trouve en composé organique, car contrairement aux composés où l'arsenic est minéral, il y est privé d'avance de ses propriétés toxiques, il est tout prêt à être assimilé sans avoir besoin d'exiger de l'organisme tout un travail préalable, travail nuisible aux éléments anatomiques, avant d'être rendu assimilable (1).

Et parmi les manières d'administrer cet arsenic, la meilleure est la méthode par injections hypodermiques.

Par la voie gastrique en effet, il se forme des produits de réduction à odeur alliagée, très toxiques, qui fatiguent le malade, provoquent bientôt la dyspepsie et la gastrite.

L'énésol qui renferme de l'arsenic sous cet état organique et latent, qui s'administre en injections sous-cutanées, permet donc de traiter à la fois et la syphilis par le mercure qu'il renferme et ces états cachectiques, et cela d'autant plus facilement que les deux principes actifs sont réunis dans un seul composé chimique.

Nous n'insisterons pas outre mesure sur les différentes indications de la médication arsenicale. Nous nous contenterons de rappeler quels heureux effets elle produit dans la tuberculose et plus particulièrement dans la tuber-

1. Armand Gautier. *La médication arrhénique*, p. 5 et 6.

culose au premier et au second degré. Les malades augmentent de poids, récupèrent leurs forces et leur appétit ; et même chez les fiévreux et les tuberculeux du troisième degré, on peut souvent arrêter les progrès de la maladie.

Dans la chorée on obtient également de bons résultats.

Chez les enfants chétifs, anémiques, suspects de tuberculose à ses débuts, ayant de l'adénopathie, la médication arsenicale produit souvent de merveilleux effets.

D'après M. A. Gautier, dans les vomissements de la grossesse, l'arsenic organique par voie hypodermique, permet de remonter rapidement les forces, reproduire le sang, fortifier l'estomac et l'appétit.

Dans la paludisme au même titre que la quinine, c'est-à-dire en qualité de spécifique, on a employé avec succès l'arsenic organique. M. A. Gautier qui, avec M. Billet, a étudié cette question, prétend même qu'au point de vue de sa spécificité et de son efficacité, la médication arrhéni-que est plus puissante que la médication par la quinine elle-même, et elle a sur la quinine, l'avantage de ne pas délabrer l'estomac. Donné sous la forme dont nous parlons, l'arsenic supprime entièrement et d'emblée l'anémie palustre de même que nous savons qu'il supprime l'anémie syphilitique.

Lorsque la syphilis, comme c'est le cas le plus souvent, se manifeste par des localisations cutanées, n'est-il pas naturel de s'adresser à un médicament renfermant de l'arsenic, et l'arsenic en effet n'a-t-il pas été employé de tout temps dans la plupart des maladies cutanées ?

Il y a enfin de nombreux cas où, sans qu'il y ait maladie au sens précis du mot, si toutefois le mot maladie a un sens

précis, il y a un état de misère physiologique, de faiblesse générale due soit à la vieillesse, soit aux privations de la pauvreté, ce qu'on a appelé la cachexie de misère ou à des maladies graves antérieures. Tous ces cas sont susceptibles d'être grandement améliorés sous l'influence de l'arsenic.

Quand la syphilis se greffe, et cela est fréquent, sur des états comme ceux dont nous venons de parler et qu'il y a intérêt à soigner de front l'état cachectique et la syphilis, il est certain que le salicylarsinate de mercure qui contient en un seul composé tous les éléments de la cure, trouve ici une indication aussi précise que possible.

Les résultats que l'on a obtenus, confirment pleinement cette manière d'envisager l'utilité de l'arsenic dans l'énésol. Et depuis que Coignet, dans sa publication, a déclaré « avoir vu à maintes reprises des malades qui étaient affaiblis, reprendre du poids et des forces avec le traitement », de nombreux auteurs sont venus, et ont apporté les mêmes affirmations.

Les constatations que nous avons faites nous permettent d'appuyer nous aussi, ces opinions, de notre humble approbation.

B. — L'absence de douleur causée par les injections d'énésol, l'absence de stomatite au cours d'un traitement entrepris par ce médicament, sa faible toxicité créent toute une seconde série d'indications.

L'absence de douleur a frappé tous les auteurs qui se sont occupés du salicylarsinate de mercure. Coignet insiste sur ce fait : « Nous nous permettrons d'insister beaucoup sur un point : c'est le peu de douleur pour quelques-uns,

l'absence de douleur pour d'autres que présente l'injection ; c'est le premier phénomène qui nous a frappé il y a quelques mois à la première injection que nous avons faite sur une malade de la salle Sainte-Marguerite, nerveuse, impressionnable, à qui on faisait depuis quelque temps des injections aqueuses de biiodure et qui refusait les injections à cause des douleurs qu'elle éprouvait. Aux piqûres de sel arsenico-mercuriel elle fut enchantée, déclara ne rien éprouver qu'une sensation de piqûre durant quelques minutes. » Et plus loin : « Nous avons, dans le service de la clinique du professeur Gailleton, répété à plusieurs reprises l'expérience d'injecter au même malade un jour du biiodure et le jour suivant du salicylarsinate de mercure, afin de faire dire par le malade lui-même les sensations qu'il éprouve ; il n'en est pas qui n'aient préféré de beaucoup le sel arsenico-mercuriel. »

Loquin exprime la même opinion : « Notre excellent maître, M. le Dr Breton, qui autrefois employait le biiodure en solution aqueuse, a entendu maintes fois nombre de malades qui avaient suivi ce traitement réclamer instamment les injections d'énésol qu'ils trouvaient beaucoup moins douloureuses. » — « Ces injections sont très bien supportées dans la clinique infantile, en raison même de leur indolence, ce qui peut constituer un titre à l'emploi de ce médicament en pédiatrie ».

Kamprath n'eut pas non plus « à noter de la douleur ou de l'infiltration ».

Bruc, dans sa thèse, déclare que les injections sont à peu près indolores, même à la dose de 0 gr.12 Nous pou-

vons conclure, dit-il plus loin, que la douleur ne compte pas avec l'énésol,

M^{me} le D^r Gaussel-Ziegelmann, qui a pratiqué des injections d'énésol à une femme enceinte, déclare aussi que la malade n'a jamais souffert de ces piqûres.

Citons enfin le D^r Moriz Porosz qui dit : « L'avantage incomparable des injections d'énésol est qu'elles ne provoquent aucune douleur ni aucune induration. »

Nous pourrions ainsi citer tous les noms de la littérature du salicylarsinate de mercure s'il nous fallait encore d'autres témoignages, et c'est seulement pour acquit de conscience que nous venons apporter sur ce point le tribut de nos constatations : Oui, les injections d'énésol sont indolores, beaucoup plus douloureuses, que n'importe quel autre sel de mercure. La chose est tellement évidente et les malades du service de syphiligraphie de M. le D^r Bodin en sont si persuadés, que lorsque pour une raison ou pour une autre on veut leur faire accepter d'autres injections que celles d'énésol, ils refusent ou bien il faut beaucoup insister.

L'unanimité des auteurs n'est pas aussi grande, quand il s'agit de savoir si l'énésol provoque ou non de la stomatite.

Goldstein signale la fréquence de cette complication. Dans neuf cas (sur 50 traités soit 18 0/0) il y eut de la stomatite mercurielle, « mais, ajoute-il, la suspension de traitement ainsi que des soins plus minutieux donnés à leur bouche par les malades firent disparaître cet accident et permirent de terminer la cure avec succès »... « Aucun des cas n'arriva toutefois au complet développement de la stoma-

tite avec ses enduits gras, et nous devons même faire remarquer qu'avec une autre méthode de traitement mercuriel, surtout avec les préparations injectables solubles, nous n'avons pu éviter ces mêmes complications. Nous sommes même convaincu que par l'emploi de l'énésol on aurait pu diminuer le nombre de ces complications en faisant précéder la cure par un traitement rationnel des dents cariées et en donnant à la bouche les soins les plus minutieux ».

Il ressort de cette opinion, qui de prime abord semblait inciter à se méfier de l'énésol au point de vue de la stomatite, que les malades de Goldstein ne prenaient absolument aucune précaution hygiénique préventive contre cette complication et que dans ces conditions, c'était, parmi les sels de mercure, le salicylarsinate qui fournissait encore le moins grand nombre d'accidents.

Kamprath, signale lui aussi de la stomatite provoquée par l'énésol. « La fréquence de la stomatite nous a surpris comme Goldstein, cependant elle n'a jamais contraint à interrompre le traitement. »

A côté de ces opinions, signalons celle de Loquin qui, sur 400 injections, n'a rencontré de gingivo-stomatite qu'une seule fois « et encore, dit-il, en pareil cas, on doit plutôt incriminer le manque de soins donnés à la bouche, plutôt que l'action du médicament lui-même. « Il conclut : « En somme, les accidents buccaux dus au mercure dans ce sel sont l'exception et à ce point de vue l'énésol présente une supériorité réelle sur certaines autres préparations solubles, le sublimé par exemple. »

Bruc, a eu dans un seul cas une légère stomatite ; le

malade recevait tous les jours une injection de 12 centigrammes d'énésol.

Quant à nous, nous n'avons jamais vu de stomatite chez les malades traités par l'énésol : et nous devons ce résultat d'abord certainement au médicament lui-même, malgré les doses quotidiennes de 6 centigrammes que nous utilisions (Goldstein et Kamprath n'injectaient que 3 centigrammes par jour), et surtout aux mesures prophylactiques sérieuses que M. le Dr Bodin faisait prendre aux malades. Avant de commencer le traitement du malade, le dentiste de l'Hôtel-Dieu lui visitait la bouche et donnait à sa denture tous les soins nécessaires. Il est à noter que dans les classes pauvres ou même de moyenne aisance, on a l'habitude de négliger absolument toute hygiène de la bouche ; aussi au début d'un traitement mercuriel, est-il bien rare que l'intervention du dentiste ne soit pas utile, sinon nécessaire.

Au point de vue de la toxicité de l'énésol, la clinique est venue confirmer les données du laboratoire.

Les expériences du docteur Coignet, que nous avons rapportées plus haut, concluaient à une toxicité très faible et en effet les résultats cliniques sont si probants que sur ce point l'unanimité des auteurs se reconstitue, comme elle s'était faite sur la question de la douleur des injections. Goldstein et Kamprath eux-mêmes, qui avaient constaté de la stomatite mais qui ne regardaient pas cet accident comme une manifestation d'intolérance de la part de l'organisme, disent : « L'énésol ne détermine pas, même aux doses élevées, de phénomènes graves d'intolérance. » (Goldstein.) « Les phénomènes toxiques comme diarrhée,

selles hémorragiques, n'ont pas été observés. » (Kamprath.)

Nous ne croyons pas devoir insister sur ce point que les expériences de laboratoire et les différents travaux parus sur l'énésol ont mis en évidence. Dans les observations que nous publions, on peut voir que pas une fois on n'a eu à interrompre le traitement pour cause d'intolérance sous quelque forme que ce soit.

L'ensemble de ces résultats, que la pratique clinique nous a fait connaître, détermine un certain nombre d'indications que nous allons esquisser.

Dans la pratique, il n'est pas rare de rencontrer, aussi bien d'ailleurs dans un sexe que dans l'autre, des sujets nerveux, impressionnables, d'une sensibilité à la douleur particulièrement affinée, chez qui il est très difficile de pratiquer des injections mercurielles toujours plus ou moins douloureuses, à cause des récriminations ou des plaintes auxquelles elles donnent lieu. Eh bien, ces malades, qui ne supportent pas d'autre injection, acceptent généralement très bien les piqûres presque indolores d'énésol. Avec Loquin, nous pensons aussi que cette propriété de l'énésol doit le faire préférer dans la clinique infantile.

De même son absence de toxicité est une indication de plus pour son emploi, chez les enfants qui, le fait est général, sont toujours plus sensibles que les adultes aux intoxications.

De cette propriété découle d'ailleurs d'autres indications.

Chez tous les sujets plus aptes que les autres à faire de l'intoxication, dans les néphrites syphilitiques où le traitement mercuriel est souvent si délicat à cause de l'alter-

native embarrassante où l'on se trouve ou de laisser la syphilis suivre son cours et s'aggraver, ou d'empoisonner son malade par du mercure qui ne peut pas s'éliminer chez les femmes enceintes dont le rein est surchargé de travail, par ce fait que ce rein doit excréter en même temps pour l'organisme de la mère et pour celui de l'enfant, dans toutes les maladies de reins et aussi chez les hépatiques, l'énésol en raison de sa faible toxicité et de sa rapidité d'élimination, doit être préféré à tout autre sel mercuriel.

Ajoutons que la rareté de la stomatite, sur laquelle cependant tout le monde n'est pas d'accord, mais que nous tenons à signaler pour l'avoir nettement constatée, nous paraît être une indication de l'énésol chez les gens à mauvaise dentition ou chez ceux qui, pour une raison quelconque, par exemple les porteurs de râtelier, ont la bouche d'une sensibilité particulière.

Nous ne serions pas complet sur cette question des indications de l'énésol, si nous passions sous silence l'influence élective de ce produit sur le système nerveux.

Plusieurs auteurs dont MM. Breton, Pauly et Jambon, Loquin, etc. ont signalé cette action et pour cette raison le recommandent dans les maladies nerveuses d'origine syphilitique, telles que le tabes et dans les cas de syphilis cérébrale. Le Dr Bruc disait à ce propos qu'il n'avait pu contrôler cette affirmation, les malades atteints d'affection nerveuse étant dirigés sur les services de médecine. C'est également la déconvenue qui nous est arrivée : cette action sur le système nerveux eût été pourtant bien intéressante à constater.

CONTRE-INDICATIONS DE L'ÉNÉSOL

Puisque l'énésol n'est pas toxique et que dans aucun cas on n'ait pu à raison lui trouver d'action nocive ; puisque même dans les cas où les sels mercuriels sont contre-indiqués à cause d'une intoxication possible, ces contre indications, par exemple celles qui résultent de l'insuffisance d'un rein, n'existent pas quelquefois vis-à-vis de l'énésol, on ne peut pas dire qu'en dehors de celles qui sont générales aux sels mercuriels, l'énésol possède de véritable contre-indication.

Mais si par ce mot nous entendons non pas le cas où l'énésol serait toxique et nocif, mais le cas où comme dans certaines syphilis très virulentes, ce médicament, ne produisant pas d'effet suffisamment utile, prendrait la place d'un autre plus énergique qui aurait, lui, agi pendant ce temps avec efficacité ; si nous entendons qu'en se servant de l'énésol dans ces conditions on peut perdre un temps précieux parfois impossible à rattraper par la suite et qu'à l'abri de cette médication insuffisante, il est possible que cette syphilis grave précipite ses accidents jusqu'à les rendre irréparables ; eh bien, nous devons l'avouer, il y a des contre-indications à l'emploi de l'énésol, car ces cas que nous venons d'envisager existent. Nous produisons trois observations suggestives à cet égard.

Faut-il donc pour cela renoncer aux avantages si nombreux et si importants de l'énésol ? Devrons-nous, pour éviter cet inconvénient, avoir recours dans tous les cas que nous aurons à traiter, aux sels de mercure actifs le biiodure, le calomel, et accepter en même temps les inconvénients qu'ils comportent et dont les moindres ne sont pas la douleur de leurs injections et leur toxicité !

Nous ne le pensons pas le moins du monde.

Il s'agit uniquement de faire la différence nécessaire entre les syphilis moyennes ou normales, beaucoup plus nombreuses, et les syphilis malignes précoces et syphilis graves plus rares.

Les syphilis malignes précoces sont celles où dominant des accidents cutanés et où le tertiarisme apparaît hâtivement (Dr Chérel) ; les symptômes d'infection sont nombreux et graves. Elles paraissent dues non seulement à un mauvais terrain chez le malade, mais aussi à une virulence anormale de l'agent spécifique.

Les syphilis graves sont celles où prédominent les accidents généraux, pouvant réaliser plusieurs types (type asthénique, dénutritif, fébrile) : ces dernières formes, nous l'avons vu au chapitre précédent, sont très susceptibles d'être traitées par l'énésol. Mais il y a des syphilis qui peuvent acquérir une extrême gravité, par leurs localisations dangereuses.

Dans les syphilis malignes précoces où le virus est exalté, il importe de lui opposer un médicament aussi puissant, aussi actif que possible et dans ces conditions l'on devra s'adresser à celui qui à nos yeux réalise le

plus ces qualités, qui selon une expression consacrée est le roi des sels mercuriels : le calomel.

De même dans les syphilis cérébrales, dans les syphilis viscérales, où la question de temps joue un si grand rôle, où il faut agir vite et énergiquement pour cette raison que les lésions en activité voisinent avec des organes essentiels qu'elles menacent de détruire, c'est encore le calomel en même temps que le traitement ioduré que l'on devra utiliser.

OBSERVATIONS DÉMONTRANT L'EFFICACITÉ DU SALICYLARSINATE DE MERCURE

OBSERVATION 1 (Personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

Madame B..., trente-cinq ans, marchande ambulante, se présente le 15 juin à la consultation gratuite du D^r Bodin.

Antécédents. — A eu trois enfants d'un premier mari mort de phtisie pulmonaire. Il y a cinq ans, fausse couche sans cause apparente. Le second mari a contracté la syphilis il y a six mois : deux mois après la femme se découvrait une lésion vulvaire et deux autres mois plus tard, souffrant, dit-elle, de maux de tête et de gorge, elle fut soignée à Nantes par l'iodure de potassium et du protoiodure de mercure.

Etat, le 15 juin 1908. — Plaques muqueuses dans la gorge, de l'adénopathie inguinale à droite et de la syphilis pigmentaire du col. La malade est maigre.

Traitement. — 14 injections de 0 gr. 06 d'énésol du 15 juin au 7 juillet.

Remarques au 7 juillet. — La malade a très bien supporté son traitement et est très améliorée : les lésions de la gorge ont complètement disparu ; pendant le traitement la malade a pu continuer son métier fatigant et a légèrement engraisé.

OBSERVATION II (Personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

Femme G..., quarante-quatre ans.

Entrée le 13 février 1908.

Antécédents. — Pas d'antécédents héréditaires. Mariée une première fois à vingt-trois ans, a eu huit enfants de ce premier mariage, le huitième est mort à l'âge de huit ans de méningite. Au bout de douze ans de mariage le mari meurt de la poitrine. S'est remariée il y a six ans, puis s'est séparée. Se plaint d'être plus faible depuis cinq ou six mois. La malade ne peut préciser la date de l'accident primitif.

Etat actuel. — Présente une éruption de syphilides papulo-érosives à la région de la nuque, sur le front, au cuir chevelu ; une plaque à la commissure droite de la bouche, une autre sur la paupière supérieure gauche. Adénopathie cervicale postérieure classique, ganglions à l'aîne. Douleurs dans les membres prédominant à l'épaule et au bras gauche. Céphalées persistant depuis environ deux mois.

Traitement. — Du 14 février au 4 mars quatorze injections de biiodure. La malade sort en bon état.

Le 20 mars la malade revient se plaignant de maux de tête nocturnes : les lésions cutanées du cou ont disparu ; mais il existe des syphilis papuleuses anales.

Traitement. — Deux grammes d'iodure de potassium par jour : au bout de huit jours de ce traitement, les céphalées ont disparu et l'on cesse l'iodure.

1^{er} juin 1908. — La malade rentre avec des syphilis hy-

pertrophiques de l'anūs et de la vulve et une plaque muqueuse sur l'amygdale droite.

Traitement. — Du 3 juin au 18 juin 1908, on fait 12 injections de 5 centigrammes d'énésol.

19 juin. — La malade sort en bon état.

29 juin. — Elle vient consulter pour des maux de tête qui cèdent à l'administration d'iodure de potassium.

28 juillet 1908. — La malade rentre avec de l'iritis syphilitique de l'œil gauche.

Traitement. — Du 29 juillet au 12 août, 12 injections de 6 centigrammes d'énésol.

15 août. — Toute trace d'iritis a disparu.

Depuis, la malade est revenue deux fois, le 11 septembre et le 30 octobre 1908, se plaignant de maux de tête nocturnes.

Ces céphalées ont cédé de nouveau à l'administration de l'iodure.

OBSERVATION III (Personnelle)

(Service du Dr Bodin.)

Femme H. ..., quarante-trois ans.

Entrée le 8 avril 1908.

Antécédents. — Un père mort de la diphtérie : un frère, une sœur bien portants. A deux ans, on constate chez elle une luxation congénitale double de la hanche. En 1904, a fait successivement une péritonite et une pneumonie. L'accident syphilitique initial n'a pas été remarqué. Il y a une quinzaine de jours, elle fut prise de céphalée intense qu'elle a soignée par le pyramidon. Enfin, il y a huit jours est survenue une éruption qui a

commencé par la tête pour s'étendre au thorax, à l'abdomen et quelque peu aussi aux membres avec prédominance aux bras.

Etat actuel. — Cette éruption est très caractéristique ; c'est de la roséole. Adénite cervicale postérieure : pas de ganglions aux aines ; la malade s'essoufle rapidement, les jambes enflent, le cœur est défectueux. L'état général n'est pas très bon ; pas d'appétit, un peu de toux.

Traitement. — Du 9 avril au 24 avril 1908, 14 injections de 3 à 4 centigrammes d'énésol.

Remarques. — Le traitement a été très bien supporté ; l'état général est meilleur. La roséole a disparu. Le 4 mai la malade sort munie de 60 pilules Dupuytren pour continuer à se traiter.

OBSERVATION IV (personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

Femme B... r ; trente-cinq ans.

Entrée le 11 février 1908.

Antécédents. — Une sœur morte à treize ans d'une affection de poitrine ; une autre sœur morte quelques jours après sa naissance d'affection inconnue. La malade n'a jamais fait de grande maladie, mais toujours été de santé chétive ; elle a accouché il y a deux mois et demi d'un enfant né avant terme (six mois et demi) qui est mort quatre jours après.

Etat actuel. — La malade est affligée de maux de gorge persistants et de céphalées : elle a de l'adénopathie cervicale postérieure bien caractéristique et se plaint de tousser habituellement, mais à l'auscultation on ne trouve rien d'anormal. Rien à la vulve, pas de syphilides sur le corps.

Traitement. — Injections de cacodylate de soude le 12, le 13,

le 14 et le 19 février. A partir du 21 une série de 9 injections d'énésol à la dose de 3 à 4 centigrammes jusqu'au 9 mars inclus.

Remarques. — Pendant la durée de ce traitement, le 14 février, la malade se plaint de douleurs au niveau du sourcil droit. On remarque une pupille irrégulière. Craignant un début d'iritis, on demande l'avis de l'oculiste qui fait dans l'œil une instillation d'une solution d'atropine au dixième. La malade sort le 11 mars en bon état : pas d'accidents cutanés ni oculaires : un peu d'alopécie. L'état général s'est considérablement amélioré pendant le séjour à l'hôpital.

18 mars. — Malade revue en bon état ; présente une alopécie diffuse très nette.

25 mars. — La malade rentre dans le service pour une bronchite. Pas d'accidents spécifiques sauf l'alopécie.

Traitement. — On fait du 28 mai au 8 avril une série de 10 injections de 0 gr. 04 d'énésol. La malade sort au bout de ce temps.

Remarques. — Le 5 mai, on recommence une série d'injections de 3 centigrammes d'énésol. Après la cinquième injection la malade, obligée de travailler, demande à faire un traitement par la bouche. On donne alors 40 pilules Dupuytren. A ce moment l'état général est assez bon ; l'alopécie a diminué, la repousse est très nette. Il y a des syphilides érosives de la fesse.

Nous ferons remarquer que les deux premières séries d'énésol avaient été très bien supportées.

8 juillet. — La malade est revue avec des phénomènes de diarrhée qui ont débuté à la fin du traitement par pilules et qui persistent depuis quinze jours. Les accidents spécifiques ont disparu. La repousse des cheveux est presque achevée.

OBSERVATION V (personnelle)

(Service du Dr Bodin.)

Ch., âgé de quarante-neuf ans,

Entré le 19 septembre 1907.

Antécédents. — On note dans ses antécédents une pneumonie en 1899. A eu trois enfants encore vivants.

Etat du malade le 19 septembre. — Le malade se présente avec des syphilides secondaires érythémato-papuleuses nombreuses à tendance ulcéreuse. Il présente depuis six jours un gonflement marqué de l'épididyme gauche pour lequel il vient à la consultation. L'épididyme est d'une dureté ligneuse et coiffe le testicule que l'on sent normal au-dessous : la palpation en est douloureuse. De l'adénopathie classique à gauche, des céphalées nocturnes et de la roséole nettement marquée forment l'ensemble des signes auxquels il ne manque que le chancre dont on ne trouve pas trace. Cependant le malade indique qu'il a eu une tuméfaction de la région sous-maxillaire ayant apparu il y a six semaines et ayant disparu au bout de quinze jours sans traitement. On ne trouve aucune lésion dans la bouche sauf un point blanc, non ulcéré, sur la luette.

Traitement. — On fait une série de 8 injections de biiodure à 2 centigrammes, du 20 septembre au 28.

Au bout de ce temps, les céphalées ont diminué, le malade peut dormir, et son épididyme a diminué de volume.

8 au 31 octobre. — On fait 4 piqûres d'huile grise à 7 centigrammes : pendant ce traitement le malade peut vaquer à ses affaires et dès le 14 août, on peut constater encore de la

diminution dans le volume de l'épididyme et un état général satisfaisant.

2 décembre. — Le malade est revu, étant en traitement dans un des services de chirurgie pour une plaie par arme à feu. Guéri, il entre dans le service de syphiligraphie où nous constatons chez lui une éruption de syphilides papuleuses sur les jambes, assez peu sur le thorax. Sur le cuir chevelu il y a une syphilis psoriasiforme large de 1 centimètre et longue de 3 ; elle est infiltrée.

Une série de 12 injections de biiodure à 2 centigrammes ne donne qu'un résultat relatif : les syphilides pâlissent mais ne disparaissent point.

On remplace le biiodure par le calomel dont on fait 3 injections, le 2 janvier, le 10 et le 20, de 0 gr. 07.

28 janvier. — Le malade peut sortir en bon état général. Le 4 mars, le malade est revu avec une syphilide érosive des bourses à gauche et à la partie inférieure : les bords sont nets et surélevés, le fond grisâtre paraît assez profond. Il y a de l'induration et la lésion est aussi chancroïde que possible. Plus bas autre lésion moitié plus petite et moins profonde.

Traitement. — On fait une série de 7 injections d'atoxyl à 0 gr. 30 depuis le 8 mars jusqu'au 25.

Remarque. — Pendant ce traitement, apparut à l'extrémité gauche du péroné une lésion de 2 ou 3 centimètres de diamètre ayant le type de syphilides nummulaires avec induration. Cependant cette lésion ainsi que la lésion des bourses finit par céder au traitement et le 29 mars le malade sortait, la lésion chancroïde des bourses complètement cicatrisée,

10 avril. — Le malade reparaît : il présente une éruption abondante de syphilides papuleuses avec des éléments larges,

sur le dos, sur le cou, sur les hanches ; à la partie lombaire il y en a une qui est squameuse.

Douze injections quotidiennes d'énésol à la dose de 3 à 6 centigrammes amènent une amélioration nette.

Le malade sort ensuite, et pendant cette absence il vient se faire faire deux injections d'huile grise, le 2 et le 10 mai.

18 mai. — Le malade entre de nouveau à l'hôpital pour syphilides psoriasiformes très étendues aux membres supérieurs, principalement aux avant-bras. Au niveau des sourcils on voit des éléments gros et infiltrés.

On entreprend le traitement par les injections d'énésol ; on en fit 12 à la dose de 6 centigrammes, depuis le 18 mai jusqu'au 1^{er} juin.

Remarque. — Le 3 juin les lésions sont en voie de guérison ; les injections ont été très bien supportées sauf cependant la dernière qui a été douloureuse. Scrupuleusement nous notons ce dernier fait, bien qu'il nous paraisse un incident sans importance et toujours possible, dû à la rencontre par l'aiguille d'une branche nerveuse.

Le malade se repose pendant quelque temps. Le 4 juillet on reprend le traitement par les injections d'énésol, dont on fait une série de 12 depuis le 4 juillet jusqu'au 18.

Le 20 juillet nous pouvons constater que les lésions nodulaires et en nappes de l'avant-bras gauche et de la figure sont à peu près guéries ; une lésion du cou à droite est cependant encore légèrement indurée. Quant aux lésions nodulaires de l'avant-bras, elles sont complètement guéries. Malgré la mauvaise dentition, le traitement n'a pas donné lieu à de la stomatite.

OBSERVATION VI (personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

J..., trente-huit ans. Entré le 4 août 1907.

Le malade se présente avec un chancre sous-préputial avec induration nette. Plaie suintante de la largeur d'une pièce de 1 franc. Œdème léger du fourreau ; de l'adénite inguinale surtout marquée à gauche. Syphilides secondaires papuleuses diffuses mais surtout marquées sur la paroi abdominale. Céphalée tenace.

Traitement. — On applique sur le chancre de la pâte au calomel et l'on fait une série de 10 injections de biiodure à 2 centigrammes et 2 cgr. 5.

Résultat. — Le malade est en bon état. Les syphilides se sont bien affaïssées ; les céphalalgies ont disparu. Le malade sort le 21 août 1907.

14 octobre. — Le malade revu avec traces de syphilides secondaires érythémateuses et une éruption de syphilides papulo-érosives des jambes et des cuisses.

Traitement. — Onze injections de biiodure, à 2 centigrammes, du 14 octobre au 26.

Résultat. — Le 6 novembre le malade est en bon état : il sort et on lui donne 60 pilules Dupuytren.

27 novembre 1907. — Le malade rentre en mauvais état. Sur les jambes se trouvent des éléments papuleux nummulaires infiltrés larges, nodulaires, de la largeur d'une pièce de 2 francs ; en arrière de l'oreille, existe un gros élément de 3 cm. 5 de diamètre, rouge brun, squameux, surélevé, dur à la palpa-

tion, de consistance élastique. Sur la verge une syphilide érosive à tendance ulcéreuse. Le malade manque absolument d'appétit et ne mange pas.

Traitement. — Du 28 novembre au 10 décembre 1907, on fait une série de 12 injections de biiodure à la dose de 2 centigrammes.

Résultat. — Le 10 décembre on constate que sous l'influence du traitement mercuriel la grosse syphilide située derrière l'oreille a presque disparu. Les syphilides des membres ont également subi une notable amélioration. Le 2 janvier les syphilides ulcéreuses de la verge sont cicatrisées.

Traitement. — Après 10 jours de repos, on recommence un traitement mercuriel : cette fois on a recours au calomel dont on fait 3 injections de 7 centigrammes le 2, le 10 et le 20 janvier.

Résultat. — Le malade sort en bon état le 4 février.

4 mars. — Le malade rentre de nouveau dans le service, avec une syphilide ulcéreuse du diamètre de 3 centimètres, située sur la cuisse droite (face externe).

Traitement. — Du 4 au 17 mars, 12 injections de 2 centigrammes de biiodure. Résultat négatif. Puis repos jusqu'au 27 mars. A ce moment on fait 10 frictions mercurielles à 4 grammes. Le résultat est peu sensible également. Enfin du 13 avril au 17 avril, 5 piqûres d'énésol à la dose de 3, 4 et 5 centigrammes.

Le malade, pour des raisons personnelles, s'en va.

25 mai. — Il rentre pour de nombreux accidents tertiaires dont trois grandes syphilides gommeuses à la cuisse droite; une autre au tiers supérieur de la cuisse gauche. Autre élément plus petit sur l'épaule gauche. A la nuque, on voit le début d'une syphilide de 1 centimètre de diamètre, mais non ulcérée. Sur

le front et à droite une lésion qui monte jusqu'au cuir chevelu et qui mesure 6 centimètres de long : elle est formée de syphilides papuleuses en nappes à éléments surélevés. Dans le cuir chevelu de nombreux éléments en nappes.

Traitement.— 25 mai au 9 juin, on fait une série de 14 injections d'énésol à 0 gr. 06. On donne aussi 2 gr. 50 d'iodure de K.

Résultat le 9 juin. — Amélioration considérable, les lésions tertiaires sont épidermisées ; les syphilides de la jambe sont cicatrisées.

12 juin. — Le malade sort en bon état.

3 août. — Le malade entre à l'hôpital pour deux syphilides ulcéreuses derrière l'oreille droite, et qui ont débuté le 20 juillet. La guérison des lésions pour lesquelles il fut traité en mai-juin persiste. Etat général assez bon.

Traitement du 3 août au 14. — 10 injections d'énésol à 6 centigrammes.

12 août. — Les lésions sont réunies en une seule, longue de 4 centimètres et large de 2 centimètres. Les bords de cette plaie sont taillés à pic. Le fond est grisâtre.

Traitement du 13 septembre au 29. — Une autre série d'injections d'énésol toujours à la dose de 0 gr. 06 ; on donne en même temps de l'iodure de potassium et du vin de quinquina.

Résultat. — Sous l'influence de ce traitement les lésions se guérissent, et le 2 octobre 1908 le malade sort en très bon état.

OBSERVATION VII (Personnelle)

(Service du Dr Bodin.)

G..., trente-six ans.

Entré le 31 août. Se présente avec un chancre du prépuce

datant de quatre mois, après un coït suspect avec une Annamite à Hanoï. Adénite inguinale classique. A eu de la roséole, mais on n'en voit plus de trace. S'est soigné durant un mois avec des pilules de protoiodure. On constate chez le malade des syphilides secondaires érosives à la face postérieure et à la partie inférieure de la cuisse gauche, et sur les pieds et au niveau du cou-de-pied et des orteils. Sur le dos deux éléments au niveau de chaque omoplate ; il en existe également deux sur le cou. Pas de paludisme ; un peu d'alcoolisme : les artères sont athéromateuses. La dentition est très mauvaise.

Traitement du 1^{er} juillet au 22. — 9 injections d'énésol à 0 gr. 05 et 0 gr. 06 d'abord, puis comme à la dernière molaire du côté gauche apparaissait un point de stomatite, on suspendit le traitement du 4 juillet au 17 ; le traitement fut ensuite bien supporté. Sur les lésions des orteils, on appliqua de la pâte au calomel.

Résultat. — Guérison.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

D... A..., cinquante-quatre ans.

Entré le 11 août. Ce malade se présente avec un chancre du menton et de l'adénopathie sous-maxillaire droite marquée. De la roséole marquée sur le thorax, et discrète sur le reste du corps.

Traitement. — Une série d'injections de biiodure à 2 centigrammes au nombre de 10 commencée le 12 août et finie le 23.

23 août. — *Résultat.* — Ce traitement fait disparaître la roséole, diminue l'adénopathie et cicatrise à peu près complètement le chancre : bon état général.

Le malade s'en va bien portant.

Nous le revoyons dans le courant du mois d'octobre 1907 ; il présente une éruption de syphilides secondaires érythémato-papuleuses du corps, des syphilides secondaires érosives du fourreau et des bourses ; un traitement en dehors de l'hôpital par les pilules Dupuytren fait disparaître en partie l'éruption du corps, mais d'autres éléments reparaissent sur les cuisses et les jarrets.

4 novembre. — Le malade rentre dans le service avec cette éruption qui s'est étendue à la région anale ; il se plaint de douleurs intercostales gauches avec prédominance nocturne.

Traitement. — 3 grammes d'iodure de potassium par jour et deux piqûres d'huile grise, l'une le 4 novembre, l'autre le 11.

20 novembre. — Nous commençons une série de 10 injections de biiodure à la dose de 2 centigrammes.

30 novembre. — Le traitement est fini.

6 décembre. — *Résultat.* — Le malade guérit et sort en bon état.

24 janvier. — Le malade reparaît à la consultation du service. Il présente une éruption assez grave de syphilides papuleuses.

Traitement. — Sur son refus d'entrer à l'hôpital, on lui recommande 10 frictions mercurielles à 4 grammes, traitement qu'il doit suivre chez lui.

12 février. — Le malade s'est-il astreint à son traitement. Non probablement. Aujourd'hui 12 février, il entre à l'hôpital avec une éruption de syphilides secundo-tertiaires papuleuses,

en nappes, généralisées à tout le corps. L'état général est mauvais : le malade tousse et a subi un amaigrissement considérable. Au front on observe des syphilides nodulaires, des lésions diffuses analogues à de la parakératose ; sur les membres inférieurs et sur le dos, des syphilides nombreuses, étendues, à contour mal défini et de couleur rouge-brun. L'œil gauche est atteint de conjonctivité et à l'auscultation on entend un sommet soufflant.

Traitement. — Après une piqûre d'huile grise, le 13, nous commençons le 20 février une série de 13 piqûres d'énésol à la dose de 4 centigrammes qui se termine le 7 mars.

Résultat. — Le 9 mars nous constatons une amélioration des manifestations syphilitiques : les syphilides du dos sont moins rouges et moins infiltrées. Les lésions nodulaires du front ont disparu. Le traitement par l'énésol a été très bien supporté ; seulement le malade se plaint de maux de tête.

2 mars au 16 avril. — On recommence une seconde série d'énésol à la dose de 0 gr. 04 et 0 gr. 05 pendant ce traitement le malade sort de l'hôpital le 23 mars et revient tous les jours prendre son injection. A ce moment le malade va mieux sous tous les rapports.

24 avril. — Malade revu sans accident spécifique ; mais l'auscultation décele dans la région sous-épineuse un souffle très net ; le malade se plaint en outre de fatigue, de tousser beaucoup et de sueurs profuses la nuit.

3 mai 1908. — Le malade entre à l'hôpital, présentant de l'iritis de l'œil droit. On institue un traitement par l'énésol dont on fait du 6 mai au 21, 14 injections à 0 gr. 5 et 0 gr. 06

Résultats. — A partir du 15 mai, on constate une amélioration sensible des lésions spécifiques.

22 mai. — Le malade sort : l'œil est guéri, toute lésion spécifique a disparu. L'état général est bien meilleur.

22 juin 1908. — Le malade revient, sur les conseils du professeur Bodin. Il est en bon état.

OBSERVATION IX (Personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

M. E..., femme, vingt-trois ans.

20 novembre 1905. — Cette femme entre dans le service le 20 novembre présentant sur les grandes lèvres des plaques hypertrophiques grisâtres. Elle y demeure environ trois mois, jusqu'au 5 février et pendant ce séjour on lui fait trois séries d'injections d'énésol, en même temps que localement on fait des attouchements au nitrate d'argent.

Première série d'injections du 20 novembre au 30 novembre, 10 piqûres à 3 centigrammes.

Deuxième série du 1^{er} décembre au 6 décembre, 6 piqûres à la même dose.

Troisième série du 4 janvier 1906 au 18 janvier, 14 injections toujours à 3 centigrammes.

Résultat. — Le 5 février la malade sort, après la disparition complète des plaques syphilitiques vulvaires et sans avoir présenté aucune autre manifestation syphilitique. Le traitement a été très bien supporté.

OBSERVATION X (Personnelle)

(Service du D^r Bodin.)

H. G..., femme de vingt-sept ans. Entrée le 6 septembre 1904.

La malade entre dans le service en activité de syphilis secondaire. Elle présente des syphilides érosives vulvaires, du gonflement et de l'infiltration des grandes lèvres. Les ganglions inguinaux sont engorgés; de la roséole papuleuse surtout marquée à l'abdomen et à la face dorsale des pieds. De l'adénite cervicale supérieure; des plaques muqueuses dans la gorge et pour compléter ce tableau il y a chute des cheveux.

Traitement. — Du 7 au 16 septembre, on fait une série de douze injections d'énésol à la dose de 3 centigrammes.

Remarque. — La malade supporte très bien le traitement qu'elle déclare non douloureux; on observe la disparition assez rapide des accidents.

Cette malade, dans la suite, a été traitée par des injections de biiodure pour des accidents cutanés.

OBSERVATION XI

(In thèse Loquin)

Néphrite syphilitique

Armand C..., n° 38, salle La Marre à l'hôpital de Dijon, trente et un ans, tonnelier. Entré à l'hôpital le 2 mai 1904 pour « douleurs dans les reins ».

Antécédents héréditaires. — Grands-pères bien portants. Grand'mère morte d'accident, l'autre hémiplegique à soixante-seize ans. Père cinquante-quatre ans, bien portant. A encore sa mère et sa sœur bien portantes.

Antécédents personnels. — Rougeole, typhoïde et érysipèle dans le jeune âge. Pleurésie sèche à vingt-cinq ans. Bien por-

tant malgré ces accidents. Chancre syphilitique à vingt ans sur le gland au niveau du sillon balano-préputial. Cicatrice encore assez visible. Il lui a duré quatre ou cinq mois. A vu l'apparition de plaques muqueuses, mais la roséole chez ce malade est passée inaperçue. Comme traitement local, cautérisation et poudre d'iodoforme.

Pas de traitement général. Cinq ans après l'accident primaire, apparition d'une gomme frontale médiane qui laisse échapper une sécrétion. Il entre à l'Antiquaille dans le service du professeur Gailleton où on lui fait des frictions mercurielles et le traitement ioduré. Il a pris également des pilules de Dupuytren. A cette époque maux de tête nocturnes intolérables. Sous l'influence de ce traitement une amélioration se produisit. M. le Dr Tixier lui fit un grattage de l'os. La table externe était seule intéressée. Le malade guérit et actuellement où nous le voyons, il présente une forte cicatrice avec dépression au niveau du frontal, ressemblant à un coup. Il y a trois ans, en 1901 par conséquent, il présenta des symptômes de néphrite, dont la cause occasionnelle fut rattachée à la syphilis et fut traitée à l'hôpital de Bordeaux par M. le Dr Rondeau.

Comme symptôme à cette époque, douleur dans les reins, ambes enflées, essoufflement, albuminurie.

Traitement. — Lait, NaI.

Bien portant depuis cette époque. Rechute vers le 26 avril 1904. Maux de reins, pas d'œdème des jambes, mais il y en avait un peu, dit-il, avant l'entrée dans nos salles.

Dosage de l'albumine 3 grammes. Rien au cœur ni aux poumons. Urines assez rares. Pas de troubles gastro intestinaux ni visuels. Le malade zézaie, mais il prétend que c'est une tare héréditaire.

Traitement par le salicylarsinate de Hg. Injection intramusculaire rétro-trochantérienne de 2 centimètres cubes, soit 0 gr. 06 de sel par séance. Une injection tous les cinq jours.

4 mai. — Albumine 3 grammes. Régime lacté exclusif.

9 mai. — 1 gr. 30. Régime mixte.

14 mai. — 4 grammes. Le malade ne suivait pas strictement son régime et mangeait en cachette.

16 mai. — 4 grammes. Le malade est isolé et remis au lait.

18 mai. — 3 gr. 50.

22 mai. — 2 grammes.

26 mai. — 2 grammes.

28 mai. — 1 gr. 50.

30 mai. — 1 gr. 50.

Juin ?

Le malade a quitté l'hôpital à cette date, et depuis il nous a été impossible de le suivre. Pas d'accidents mercuriels consécutifs au traitement et du côté de la sphère génitale pas d'excitation.

Cette observation de M. Loquin vient à l'appui de l'opinion que nous avons avancée, suivant laquelle l'énésol, en raison de sa faible toxicité et de son élimination rapide, peut être utilisée avantageusement dans les néphrites syphilitiques.

OBSERVATION XII

(D^r Bouan. — *Bulletin médical de Toulouse.*)

Dame enceinte de quatre mois et syphilitique depuis à peu près la même époque. L'accident primaire est passé inaperçu.

La malade est en pleine poussée d'accidents secondaires de toutes sortes. Sur le tronc et les membres inférieurs, on aperçoit des papules d'aspect divers. Les amygdales et la vulve sont couvertes de plaques muqueuses. Dans la région anale et aux plis de l'aîne, on trouve de grosses papules végétantes. Les aisselles sont le siège d'ulcérations suintantes. L'aspect de cette femme est lamentable. Son état général laisse aussi beaucoup à désirer : l'appétit a disparu et les forces ont beaucoup diminué.

Traitement par l'énésol, tous les jours 2 centimètres cubes de solution en injection intra-musculaire. Soins de propreté des organes génitaux. Badigeonnage de la gorge au nitrate d'argent.

A la fin de la première semaine de traitement, tous les accidents cutanés bénins ont disparu ; les plaques muqueuses et les autres accidents en voie de régression très manifeste. Après 14 piqûres faites en quinze jours, tous les accidents sont guéris, les ulcérations des aisselles sont cicatrisées, les plaques végétantes affaissées, la gorge et la vulve ont repris leur coloration et leur aspect normal. La malade a retrouvé son appétit et sa vigueur.

OBSERVATION XIII

(Publiée par M^{me} la D^{resse} Gausse-Ziegelmann
dans le *Montpellier médical*.)

M^{me} A. D..., trente-huit ans, sextipare. Rien d'intéressant à signaler du côté des antécédents héréditaires et personnels.

A toujours joui d'une bonne santé et a encore toutes les apparences d'une personne robuste et bien portante.

Antécédents obstétricaux. — Première grossesse à l'âge de vingt ans. Accouchement à terme d'un enfant d'apparence absolument normale qui n'a vécu que quatre jours et a succombé dans un accès de cyanose. La sage-femme n'a pu expliquer d'une façon plausible cette mort. Comme M^{me} D... a beaucoup de lait, on l'engage à prendre un nourrisson. Elle se décide à le faire. Malheureusement le nourrisson qui lui est confié est syphilitique, et peu de temps après notre cliente a au sein droit un chancre suivi de manifestations secondaires.

Le médecin appelé la soigné en même temps que le nourrisson, mais ce dernier succombe à quatre mois en pleine syphilis.

La femme continue à se soigner avec des pilules d'hydrargyre.

Deux ans après, elle est de nouveau enceinte et accouche à terme d'un enfant qui a succombé un mois auparavant. Trois autres grossesses surviennent mais malgré le traitement spécifique appliqué chaque fois (pilules d'hydrargyre et IK), deux se terminent par l'expulsion d'un enfant mort. Le dernier enfant seul est né vivant mais n'a vécu que quelques heures. La femme est absolument découragée.

Six ans après, à l'âge de trente-huit ans, M^{me} D..., se voit de nouveau enceinte et vient me trouver dès le troisième mois de cette grossesse.

Après m'avoir raconté dans tous les détails son histoire, elle m'avoue son ardent désir d'avoir un enfant vivant et se trouve disposée à accepter n'importe quel traitement pour atteindre ce but. Je lui propose le traitement par injections intramusculai-

res, tout en la prévenant que quelquefois ce traitement est douloureux et oblige au repos. Ceci se passe au commencement du mois d'août 1906. Ayant à m'absenter pendant ce mois, je lui prescris en attendant mon retour des pilules de gallate d'hydrargyre (10 cgr. par jour) pendant vingt jours du mois et l'IK pendant dix jours.

Malgré la tolérance habituelle du tube digestif vis-à-vis du gallate, ce traitement est mal supporté : des gastralgies intenses et l'apparition des vomissements obligent la malade à y renoncer.

Devant ces troubles, je n'hésite pas à avoir recours au traitement par la voie intramusculaire. Sur les conseils du Dr Bruc je choisis l'énésol, présentant, par sa combinaison avec le méthylarsinate, l'avantage d'être un traitement tonique en même temps que spécifique.

Je fais tous les deux jours des injections dans la région des muscles fessiers à la dose de 6 centigrammes.

La malade n'a jamais souffert de ces piqûres et a pu vaquer à ses occupations immédiatement après. Elle a eu en tout quarante injections qui ont été faites pendant les quatre derniers mois de sa grossesse. Entre la première série de dix piqûres et la seconde, il y a eu seulement dix jours de repos ; entre la deuxième et la troisième, la troisième et la quatrième, la malade s'est reposée vingt jours. L'absorption de l'énésol se faisait d'une façon progressive, une légère induration persistait assez longtemps au niveau de la piqûre.

Les urines examinées régulièrement tous les huit jours, n'ont jamais présenté d'albumine. L'état général de la malade a été excellent, l'appétit très bon ; les troubles digestifs ont complètement disparu.

7 février. — Ma cliente accouchait d'un enfant vivant de **sexe** masculin pesant 3 kgr. 700. Je fus obligée de faire une application de forceps dans l'excavation sur un sommet en ODP, la rotation ne s'étant pas effectuée spontanément. Le placenta n'est pas gros, mais légèrement décoloré.

L'enfant nourri par sa mère s'élève très bien et n'a présenté aucun signe de spécificité. Il a actuellement cinq mois. Il a percé deux dents à l'âge de trois mois (décembre 1907).

OBSERVATION XIV (Personnelle)

(Service de M. Bodin.)

Chancre de la grande lèvre

Femme M..., vingt-six ans. Entrée le 19 janvier 1908.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident. Mère vivante rhumatisante. A eu un frère et une sœur, morts après avoir vécu réciproquement cinq et neuf jours seulement.

Antécédents personnels. — Mariée à vingt-trois ans ; actuellement divorcée. En bas âge de l'impétigo, rougeole, coqueluche, neuf pneumonies. A vingt ans est venue à l'hôpital pour gastrite. Tousse habituellement, surtout l'hiver. Il y a dix-huit mois a eu un rhumatisme pour lequel elle s'est fait soigner à l'hôpital de Rennes. A eu 2 enfants, l'un en janvier 1905, a vécu dix-huit mois et est mort de méningite. L'autre en janvier 1907 est mort aussi de méningite, après avoir vécu deux mois.

Histoire de la maladie. — Vers le 15 décembre 1907, elle a eu un petit « bouton » à la vulve, bouton qui s'excoria, laissant une plaie. A ce moment, ayant consulté un médecin, celui-ci n'ayant pas fait de diagnostic, lui conseilla une pommade.

Elle vient enfin dans le service du professeur Bodin.

Etat actuel le 19 janvier. — Présente à la vulve une ulcération, manifestement chancre syphilitique. A l'aîne adénopathie classique, ganglions durs, indolores, roulant sous le doigt. Adénopathie cervicale postérieure ; des plaques de syphilis secondaire, lenticulaires sur le thorax, prédominant en arrière. Céphalalgies persistantes a exacerbation nocturne chute des cheveux. L'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Traitement. — La malade est soignée par des pilules de protoiodure à 4 centigrammes : 2 par jour.

Résultat. — Les accidents s'arrangent et le 10 février la malade peut sortir ; on lui donne pour se soigner chez elle 30 pilules de Dupuytren.

2 mars. — La malade est revue avec des syphilides des amygdales et de la langue.

Traitement purement local par des attouchements au iotatew d'argent.

30 mars. — La malade est revue en bon état ; on lui donne cependant 30 pilules de Dupuytren.

Au mois de mai, on lui fournit encore 30 pilules de Dupuytren.

17 août. — Nous revoyons la malade : elle est entrée à la Maternité le 26 juin et est accouchée le même jour d'un enfant qui a vécu quelques heures (accouchement prématuré à sept mois). Pendant son séjour à la Maternité (26 juin, 4 juillet), la malade a pris du sirop de Gibert. Actuellement deux syphilides anales peu importantes : pas d'accidents cutanés. On donne à la malade 60 pilules de Dupuytren pour se soigner chez elle.

26 octobre 1908. — La malade entre à l'hôpital. Elle ne pré-

sente pas de lésions spécifiques, mais depuis une huitaine, présente de l'enrouement prononcé ; elle a beaucoup maigri. A l'auscultation, on perçoit en arrière et à gauche une respiration rude avec des craquements et en avant une expiration prolongée.

Traitement. — Du 28 octobre au 10 novembre une série de 12 injections d'énésol à 0 gr. 06.

Résultat. — Le 3 novembre, la malade est pesée elle pèse 47 kgr. 500 : l'enrouement a presque disparu la voix est redevenue claire.

11 novembre. — La malade a augmenté de 1 kilog ; son état général est meilleur ; elle sort à cette date.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance du professeur Bodin.)

L. J..., vingt-deux ans.

18 janvier 1907. — Le malade se présente avec un chancre syphilitique classique de la rainure balano-préputiale datant de trois ou quatre semaines : de l'adénopathie inguinale développée à gauche ; de la roséole discrète sur le tronc et de l'adénopathie cervicale postérieure développée.

Antécédents. — Bronchite sérieuse il y a cinq ou six ans, et il y a trois ans une autre bronchite.

Traitement. — Pilules de protoiodure à 0 gr. 10.

11 février. — Le malade est revu ; il a bien supporté le traitement ; cependant quelques troubles de l'estomac : la roséole a disparu, quelques syphilides érosives amygdaliennes moyennes.

Traitement. — A partir du 11 février 0 gr. 07 de protoiodure.

Résultat. — Le 14 mars, le malade est revu en bon état ; il présente encore deux syphilides amygdaliennes. Le traitement a été bien supporté.

En avril 0 gr. 08 de protoiodure.

2 mai. — Le malade est toujours en bon état général, mais le traitement gêne l'estomac et amène un peu de diarrhée ; les syphilides amygdaliennes amènent un peu de diarrhée.

En juin, juillet, août et septembre le malade étant à Nantes se fait soigner par le Dr Ma... qui lui fait 2 séries de 8 piqûres de sublimé à la dose de 2 cgr. 5 chacune. Les accidents consistaient toujours en quelques syphilides amygdaliennes, l'état général est resté bon.

Au mois d'octobre le malade se représente à nous en bon état ; le 17, le 24 et le 31 de ce mois, piqûre de 7 centigrammes d'huile grise.

Au mois de novembre, le 7, le 14 et le 21, autres piqûres d'huile grise : l'état général reste bon.

Jusqu'au mois de février 1908, le malade ne fait pas de traitement : à ce moment je le traite de nouveau à l'huile grise

5 mars 1908. — Depuis le mois de décembre 1907, le malade a les gencives sensibles, un peu gonflées surtout au niveau des dernières molaires sans qu'il y ait à proprement parler de stomatite : pas de salivation, je prescris sulfureux Pouillet.

Le 14 mars. — Fatigue générale : céphalée sans prédominance nocturne : sommeil assez bon cependant : pas d'accidents éruptifs : mais de l'asthénie très grande.

Traitement. — Une série de dix piqûres quotidiennes d'énésol à la dose de 5 et 6 centigrammes commencée le 14 mars, terminée le 8 avril 1908.

Résultat. — Le 20 mars déjà il y a une amélioration notable, évidente de l'état général. Le 23 mars l'amélioration s'accroît, la dernière piqûre a été douloureuse pendant vingt-quatre heures avec irradiation dans le membre inférieur, pas de trace d'inflammation (la piqûre a probablement intéressé un filet nerveux). Le 8 avril enfin le malade est complètement remis. Le traitement a été très bien supporté.

Depuis le malade a conservé un bon état général et n'a eu d'autres accidents spécifiques qu'une poussée d'aphtes le 16 mai : de temps en temps, il suit un traitement préventif par l'huile grise.

OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance du professeur Bodin.)

V... G..., vingt-trois ans, se présente le 9 mars 1908. Dans le sillon balano-préputial, une induration très petite, grosse comme une lentille datant de douze jours environ ; en cette place il y eut une plaie imperceptible durant huit jours, non douloureuse, pansée au dermatol et cautérisée au sublimé. Le malade a eu deux coïts suspects avec des prostituées, l'un cinq jours, l'autre quinze jours avant cette plaie. De l'adénopathie inguinale gauche non douloureuse polyganglionnaire ; ganglions petits et durs. Diagnostic en suspens.

19 mars. — Une roséole discrète mais nette apparaît sur le thorax

A l'auscultation, on entend au sommet droit de l'expiration prolongée.

Antécédents. — A dix-neuf ans bronchite ; depuis ce temps

tousse fréquemment ; a eu des hémoptysies, a maigri ; dans l'enfance avait des ganglions cervicaux.

Traitement. — A partir du 19 mars, 8 centigrammes de protoiodure. Le traitement est bien supporté. Du 26 mars au 10 avril 15 piqûres d'énésol à 4 centigrammes.

Résultat. — A la fin du traitement, l'état général est bon, la roséole a disparu : pas de stomatite : traitement bien supporté.

24 avril. — Depuis trois ou quatre jours le malade souffre de céphalées nocturnes persistant le jour mais moins fortes : névralgies faciales. Apparition d'une roséole en larges traces discrètes sur l'abdomen et les cuisses.

Traitement. — Du 24 avril au 9 mai, 14 piqûres d'énésol à la dose de 6 centigrammes.

Résultat. — La roséole disparaît à la septième ou la huitième piqûre : les céphalées ont diminué considérablement : le sommeil est bon : l'état général est meilleur. Les piqûres ne sont pas douloureuses. A la fin du traitement, tout est remis en ordre ; pas de stomatite malgré de mauvaises dents.

Depuis, sans qu'il n'y ait eu d'accidents syphilitiques, le malade a subi aux mois de juin et juillet deux séries de 15 piqûres d'énésol à 6 centigrammes ; au mois d'août de l'arrhénal ; du 1^{er} au 20 septembre 40 pilules de Dupuytren.

Le 1^{er} octobre le malade se trouve fatigué, après un travail cérébral soutenu de deux mois. Quelques syphilides secondaires de la langue et de la bouche. Du 8 octobre au 22, traitement : il prend une série de quinze piqûres d'énésol à 6 centigrammes : ce traitement est bien supporté.

En novembre 1908 : malade revu avec des craquements au sommet droit qui se sont étendus ; on entend des râles dans

oute la hauteur du poumon. L'état général est mauvais : sueurs nocturnes ; fièvre continue. Pas d'accidents syphilitiques.

Dans cette observation on voit que l'énésol a bien fait à un certain moment : à la fin de mai ce jeune homme, qui était auparavant physiquement et moralement très abattu, était complètement remonté. Malheureusement il était profondément atteint par la tuberculose et cette dernière maladie va finir probablement par triompher.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. le professeur Bodin.)

R... B..., trente et un ans.

11 mars 1908. — Se présente à cette date avec un petit chancre classique de la rainure balano-préputiale, existant depuis dix jours et survenu vingt jours après coït suspect avec des prostituées de Nantes. Adénite inguinale classique moyenne.

Antécédents. — Assez bonne santé habituelle, n'a pas fait de graves maladies : mais le malade est maigre et nerveux ; l'estomac est moyen. Marié depuis un an.

Traitement. — Huit centigrammes de protoiodure par jour.

Au bout de vingt jours de ce traitement le malade est pris de diarrhée. Puis du 4 avril au 24 avril il prend 2 centigrammes de bichlorure qui donne aussi la diarrhée.

Le 23 avril le chancre n'est pas guéri, douloureux, irrité par manque de soins. Je conseille en présence de l'absorption défectueuse des injections et prescris pour commencer une série d'énésol.

Du 24 avril au 9 mai 10 injections à 4 cgr. 5 : Après 10

injections le chancre est guéri complètement. Le malade indique nettement que l'amélioration s'est fait sentir très vite sous l'influence de l'énésol qui a été très bien supporté.

Du 20 mai au 10 juin, dix nouvelles injections d'énésol à 4 cgr. 5

Dès le 12 juin on constate un excellent état général ; aucun accident. Un peu d'adénopathie cervicale postérieure. Le traitement a été très bien supporté.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance du professeur Bodin.)

M...-L... D..., vingt-trois ans. Mariée depuis treize mois. Se présente avec de l'iritis assez intense de l'œil droit, datant de cinq jours. Roséole classique, assez intense sur le thorax, les hanches et les cuisses, datant d'un mois.

Syphilides érosives des amygdales : céphalée nocturne depuis quinze jours. Quelques ganglions dans l'aîne gauche. La contamination a dû être maritale, car le mari avoue avoir eu une petite écorchure à la verge en juillet 1908.

Antécédents personnels. — Bien portante habituellement, n'a pas fait de fausse couche ni de grossesse : on ne trouve pas de porte d'entrée : elle doit cependant être génitale en raison des ganglions de l'aîne gauche. Aucune maladie sérieuse à signaler : un peu de nervosisme.

Traitement. — Je prescrivis un collyre à l'atropine ; de l'iode de potassium à la dose quotidienne de 3 grammes et enfin des injections d'énésol dont on fait du 10 au 19 novembre neuf piqûres à 6 centigrammes.

19 novembre. — L'iritis est terminée, l'éruption est à peu près disparue ; l'état général est excellent. Le traitement a été très bien supporté sous tous les rapports.

A partir du 1^{er} décembre je prescris 2 centigrammes de bichlorure en pilules et cela quinze jours par mois jusqu'à nouvel ordre.

A la suite des observations précédentes qui prouvent d'une manière incontestable l'efficacité et l'innocuité de l'énésol, nous devons, ne pouvant passer sous silence l'opinion d'un savant aussi éminent que le professeur Hallopeau, rapporter une observation qu'il a communiquée au Congrès de médecine de Lisbonne en avril 1906. Cette observation que nous reproduisons ci-après, ne tendrait rien moins, d'après son auteur, qu'à démontrer que l'énésol peut parfois causer de l'intoxication mortelle à des doses ordinaires.

La nommée D... âgée de quarante-deux ans, a eu jusqu'à ce jour une assez bonne santé. Cependant, il y a une dizaine d'années, elle a été prise d'absences fréquentes et une fois d'épilepsie vraie, accidents pour lesquels elle a été traitée par le bromure et dont elle a guéri. Depuis, à trois reprises depuis dix-huit ans, elle a fait une poussée d'eczéma circonscrit et passager.

A la fin de juin dernier, elle contracte la syphilis ; on constate l'existence de plusieurs chancres à la vulve avec œdème de l'une des grandes lèvres. Elle prend d'abord comme médicament deux boîtes de biscuits Ollivier ; aux premiers jours d'août survient la roséole ; la malade consulte vers le 10 de ce mois un

médecin qui lui fait ingérer en potion 8 centigrammes d'hermophényl par jour.

Vers le 20 du même mois, apparaît sur le dos de la main droite une éruption rouge, suintante, qui se couvre bientôt de croûtes. La malade retourne sans délai chez son médecin qui croit à un accident spécifique et, pour agir plus vite, lui fait chaque jour une injection de 2 centimètres cubes de la solution de salicylarsinate de mercure, ce qui correspond à 6 centigrammes de ce sel.

Après la sixième injection, il se produit d'abord une rougeur avec prurit léger à l'angle interne de l'œil gauche ; puis la nuit suivante, la tête tout entière se tuméfie considérablement en même temps qu'elle devient rouge, sans prurit ni douleur ; les yeux sont presque complètement fermés par suite du gonflement des paupières ; la rougeur s'étend au cou ; les narines sont obstruées et tuméfiées. Il n'y a pas de fièvre. Par contre la malade éprouve des signes pénibles de stomatite, c'est une sécheresse de la bouche avec soif intense qui ne l'a pas quittée depuis ; elle a mal aux gencives, mal au palais et peut à peine avaler. Le médecin croit à un érysipèle et suspend le traitement spécifique. Au bout de cinq jours, l'éruption va beaucoup mieux tout en persistant surtout au cou. On recommence 8 nouvelles piqûres et l'amélioration subit un arrêt ; la stomatite persiste toujours. La malade est prise, deux soirs de suite, d'un frisson qui dure une heure, sans élévation de température. Une dernière piqûre lui est faite, la quinzième ; désespérant de se rétablir complètement, elle entre le lendemain 19 septembre dans notre service.

Dans les trois premiers jours, l'éruption d'abord limitée au visage, au cou, à la main droite, à la face interne de la cuisse

gauche et offrant en ces points un aspect eczémateux se généralise. Des taches érythémateuses apparaissent sur les autres parties du corps ; elles sont larges de 2 centimètres en moyenne, de couleur cerise, avec des points plus rouges en leur partie centrale. Elles deviennent très nombreuses et se réunissent en nappes confluentes. La peau se tuméfie. L'aspect de la malade est alors le suivant : la peau présente une rougeur presque généralisée ; le côté externe des cuisses est seul épargné ; cette rougeur disparaît à la pression sur le tronc ; elle est purpurique aux membres inférieurs. Les deux jambes, surtout la droite, sont œdématiées. L'épiderme desquame légèrement dans le dos et sur la poitrine ; il se couvre de squames eczématoïdes, fines sur la face et le crâne, larges sur les bras et surtout à la paume des mains et à la plante des pieds, petites et nombreuses sur les cuisses ; il y en a peu sur les jambes.

L'état général s'altère rapidement. Deux phénomènes, l'inflammation de la bouche et la diarrhée, provoquent surtout les plaintes de la malade. La langue est sèche, comme rôtie ; la muqueuse de la voûte est épaissie, creusée de sillons ; au niveau des molaires, les gencives sont ulcérées ; toute la bouche est douloureuse et la déglutition des solides presque impossible ; la soif est extrêmement vive ; il n'y a pas de salivation. La diarrhée persiste avec intensité ; les selles sont jaunâtres et fétides ; il y a du météorisme abdominal ; cette diarrhée résiste à tous les moyens qui lui sont opposés, bismuth, opium, diascordium, benzonaphtol, etc... Comme traitement on applique sur la peau de la pommade à l'oxyde de zinc , on soigne la bouche par de l'eau oxygénée et une solution au salicylate de soude ; on alimente la malade avec du lait et de la viande crue ; tous les accidents persistent.

4 octobre. — La malade délire toute la nuit.

8 octobre. — Un érythème, bientôt suivi d'ulcération, apparaît à la région sacrée. Les jours suivants, le délire s'accroît. On voit des soubresauts musculaires.

La fièvre est irrégulière ; la température oscille entre 38 degrés et 39°4. Le pouls est constamment rapide et mou. Les urines, examinées à deux reprises, n'ont pas présenté traces d'albumine. L'auscultation du cœur a donné des résultats négatifs : celle du poumon n'a pas été faite dans des conditions satisfaisantes en raison de l'état des téguments.

La malade se cachectise de plus en plus et meurt le 12 octobre.

Autopsie. — Le cœur, le cerveau et le foie paraissent indemnes à l'œil nu. A la partie supérieure du poumon gauche, sur une hauteur de deux doigts, on trouve un petit bloc induré ; le tissu y est compact et tombe au fond de l'eau. Dans l'estomac, il n'y a pas de lésion appréciable ; dans l'iléon, on voit quelques taches ecchymotiques. Dans le cæcum, au-dessus de la valvule iléo-cæcale, on trouve une ulcération large de 2 centimètres, longue de 5 ; son grand diamètre s'étend parallèlement à la circonférence du gros intestin ; ses bords sont irréguliers et entourés d'une zone congestionnée ; son fond n'est pas très creusé. Dans son voisinage, on aperçoit deux autres ulcérations plus petites, elles ont les mêmes caractères. Sur l'anse sigmoïde et la partie supérieure du rectum, un grand nombre de petites érosions superficielles, larges d'un demi à un centimètre, entament la muqueuse.

Après avoir enlevé les deux fessiers, où avaient été faites les injections médicamenteuses, on distingue, à leur partie superficielle, plusieurs foyers de 1 à 2 centimètres où les fibres mus-

culaires sont réduites en bouillie, ces foyers sont séparés du tissu sain par une paroi mince, blanche, d'aspect fibreux. On trouve au-dessous du cuir chevelu deux collections purulentes du volume d'une noisette.

Examen histologique. — 1° On constate dans la peau un épaississement de la zone de Malpighi ; la couche cornée est desquamée ;

2° Les petits abcès sous-cutanés du cuir chevelu, examinés dans le laboratoire de M. Sabouraud, ne sont très probablement pas des gommes ; on y trouve une infiltration du tissu dermique et les parois de la poche sont pleines de leucocytes qui se groupent en amas ;

3° Une coupe d'une des grandes ulcérations de l'intestin montre que la tunique musculaire y est mise à nu ; sur leurs bords, la tunique muqueuse reparaît ;

4° Dans le foie, certaines cellules des travées ont subi une dégénérescence vasculaire ;

5° Le rein ne paraît pas altéré ;

6° Sur une coupe du tissu pulmonaire induré, on trouve toutes les alvéoles remplies d'un exsudat où les leucocytes sont très nombreux ; on n'y découvre pas de pneumocoques ; il s'agit vraisemblablement d'un infarctus.

Après la lecture de cette observation, on doit en effet reconnaître qu'il s'agit bien d'une intoxication mercurielle.

Mais cette intoxication est imputable avant tout, aux doses énormes de mercure absorbées par la malade avant toute injection d'énésol. Nous voyons en effet qu'on lui a administré, au mois de juillet, deux boîtes de biscuits Ollivier, correspondant à 104 centigrammes de sublimé, puis

du 10 au 20 août, 8 centigrammes d'hermophényl par jour. Les injections postérieures d'énésol n'ont pu qu'accentuer les accidents hydrargyriques et nous pensons, ainsi qu'un article de la *France Médicale* du 25 juin 1906 le faisait remarquer, qu'il est impossible de retenir cette observation pour en faire un argument contre l'emploi de l'énésol.

OBSERVATION XIX

(In thèse de Bruc.)

Un gardien de l'asile, âgé de trente-deux ans, a eu un chancre il y a six ans et quelques mois plus tard, chute des cheveux, roséole. Entre dans le service, le 15 juin 1904, pour hématurie et aphonie.

Le début des accidents actuels remonte à la fin de février : ils ont nécessité un traitement dans un service de chirurgie pendant tout le mois de mai, sans qu'on ait observé de résultats appréciables. Le diagnostic porté était cystite avec pyélonéphrite hémorragique et laryngite, probablement d'origine bacillaire. Jamais on n'a pu retrouver dans les urines de bacille de Koch, et l'inoculation de leur dépôt au cobaye n'a été suivie d'aucun effet.

M. Hédon, ayant examiné, sur ces entrefaites, le larynx du malade, et inclinant plutôt vers des lésions spécifiques, prescrit un traitement mercuriel.

Six injections d'énésol amènent une amélioration des accidents laryngés, la disparition de l'hématurie et de la plus grande partie du pus des urines. En même temps, relèvement de l'état général, très précaire au début. (Observation commu-

niquée par M. Brousse à la Société des Sciences médicales, le 30 juin 1905.)

OBSERVATION XX

(In thèse de Bruc.)

D... Armande, trente-quatre ans, prostituée.

Entrée : le 13 septembre 1905.

Antécédents. — A eu trois accouchements : les enfants sont morts, l'un du croup, les deux autres d'atropsie. Chancre induré à l'âge de dix-neuf ans, traité à Saint-Louis par les pilules de protoiodure. Peu après, accidents papulo-tuberculeux qui nécessitent un séjour de quatorze mois à Saint-Lazare. Fait à ce moment un traitement par les injections insolubles, les pilules de Ricord, le sirop de Gibert et l'iodure.

Pas d'autres accidents jusqu'en août 1905. A ce moment, poussée gommeuse du voile du palais, qui ne peut être arrêtée malgré 15 frictions.

Etat actuel. — Le processus gommeux a perforé le voile du palais et détruit toute la partie gauche. Il a actuellement une tendance à envahir la voûte. La voix est nasonnée.

Traitement. — Quinze injections d'énésol du 13 septembre au 21 octobre.

Remarques. — Le traitement a été très bien supporté, les injections pas douloureuses. Dès la dixième injection le processus gommeux était arrêté dans sa marche envahissante, à la sortie, la lésion était complètement cicatrisée.

OBSERVATION XXI

(In thèse de Bruc.)

P... Henriette, dix-neuf ans, fille publique.

Entrée le 28 juillet 1905.

État actuel. — Sur la face externe de la grande lèvre droite et à la partie moyenne, ulcération indurée, grande comme une pièce de 50 centimes, et en voie de cicatrisation. Adénite inguinale type. Roséole en voie de disparition.

Papules suintantes de la vulve. Plaques muqueuses des amygdales et de la commissure droite.

Traitement. — Vingt injections d'énésol, du 28 juillet au 5 septembre.

Remarques. — La première injection a été légèrement douloureuse ; les autres bien supportées. Dès la huitième, le chancre est complètement cicatrisé et la roséole a disparu. La malade est sortie tout à fait guérie.

OBSERVATION XXII

(Publiée par le Dr Robert Kamprath.)

Monteur, quarante-quatre ans. Phimosi, sclérose, exanthème papulo-squameux au tronc, au visage et sur le cuir chevelu. Après 3 injections de salicylate de mercure de 1/2 centimètre cube, stomatite intense. Le médicament est aussi mal toléré en raison de l'état général (lassitude, douleurs, perte d'appétit). On passe à l'énésol. Après 5 injections, de nou-

veau stomatite qui, toutefois, ne contraind pas à suspendre le traitement. Après 30 injections d'énésol qui sont supportées sans gêne, plus 3 injections de 1/2 centimètre cube de salicylate de Hg, les symptômes disparaissent. Jusqu'à la fin du traitement on n'a pas eu à constater une réaction analogue à celle mentionnée plus haut,

OBSERVATION XXIII

(Publiée par le Dr Robert Kamprath)

Commis photographe, vingt-huit ans. Syphilides papuleuses sur le tronc. Syphilides papulo-ulcéreuses dans les environs de l'os pariétal et dans la région naso-pharyngienne. Ces dernières se manifestent pendant que le patient ambulant était traité par le salicylate de mercure. Au moment de son admission à l'hôpital, très abattu, anémique à un très haut degré et cachectique. A cause d'une intolérance pour le salicylate de Hg., on injecte l'Enésol. Après 20 injections, les ulcérations qui étaient plus grandes qu'une couronne (pièce de monnaie autrichienne) se cicatrisent pour la plus grande partie. L'état général s'est remarquablement amélioré. Après 33 injections, on cesse. Pendant la durée du traitement que l'on n'a pas interrompu, il se présente parfois une stomatite de peu d'importance.

OBSERVATIONS OU L'ÉNÉSOL N'A DONNÉ QU'UN RÉSULTAT INSUFFISANT

OBSERVATION XXIV (Personnelle)

(Service du Pr Bodin.)

Femme R..., trente-sept ans.

Entrée le 25 juillet 1908. La malade se présente avec une éruption de lésions maculo-papuleuses très légèrement surélevées : ces lésions offrent de petites squames avec collerette et sont abondantes ; elles ne sont pas confluentes cependant : prédominantes sur la poitrine, elles sont disséminées sur toute la surface cutanée. Une de ces papules assez volumineuse se trouve sur la partie externe du bord de l'œil droit. Syphilides amygdaliennes ; mauvaise dentition ayant amené de la stomatite avant tout traitement. Petits ganglions aux plis de l'aîne surtout à droite. Adénite cervicale postérieure nulle. De l'adénite sous-maxillaire assez marquée, La malade se plaint de maux de tête, marqués surtout la nuit et de douleurs aux jambes.

Traitement. — On donne 2 grammes d'iodure de potassium. Du 23 juillet au 12 août on fait une série de dix injections d'électrargyre à 3 centimètres cubes.

31 juillet. — De la sérosité prise sur la face externe du bras, colorée par la gentiane, n'a pas donné de tréponème.

Résultat. — A la fin du traitement l'amélioration est considérable ; la roséole et les maux de tête ont disparu.

29 août. — La malade entre avec de l'iritis de l'œil droit, pas d'autre accident spécifique. On fait 5 piqûres de biiodure de Hg à 0 gr.02 et en même temps on donne 4 grammes de KI par jour. La malade fait de la stomatite et l'on doit cesser le traitement mercuriel.

9 septembre 1908. — On commence une série de 10 frictions mercurielles. Les lésions oculaires en sont notablement améliorées.

1^{er} octobre, — La malade souffre toujours de son œil droit une série de 8 piqûres de biiodure de mercure à 0 gr.02 amène une amélioration notable.

14 novembre 1908. — La malade se plaint de violentes douleurs dans la tête à prédominance nocturne ; douleurs également dans le bras gauche. L'œil droit est atteint de nouveau ; elle peut à peine l'ouvrir ; il y a un écoulement lacrymal abondant ; pas d'appétit.

Traitement. — On commence une série de piqûres d'énésol ; on met dans l'œil un collyre au sulfate d'atropine à 0 gr.05 pour 10 grammes et on administre 1 cachet quotidien de trional à 1 gramme. Pas de température.

Résultat. — Au bout de 6 piqûres d'énésol faites du 13 au 18 novembre, on ne constate aucun résultat appréciable ; au contraire l'état général s'est aggravé et la température s'élève à 36°9 et 38°8.

Le temps pressant, on remplace l'énésol par le biiodure. Une série de 10 piqûres de biiodure de mercure à la dose de 0 gr.02 par jour amène une amélioration considérable de tous les symptômes.

OBSERVATION XXV (Personnelle)

(Service du professeur Bodin.)

G. . . , quarante-quatre ans. Entrée : le 15 mai 1908.

Ce malade se présente avec un chancre exubérant du menton ; induration et infiltration des tissus. Il prétend deux ou trois semaines avant le début de l'ulcération avoir reçu une légère estafilade en se faisant raser chez un coiffeur : mais à la même époque il a eu des relations avec des femmes prostituées. Actuellement, 15 mai, il est en pleine roséole ; les éléments sont nombreux et presque confluent. Syphilides amygdaliennes, adénite sous-maxillaire marquée : adénite cervicale postérieure moyenne. Le malade se plaint de violentes céphalées nocturnes.

Traitement. — Du 16 mai au 4 juin, 12 injections d'énésol à la dose de 6 centigrammes, 4 grammes d'iodure de potassium par jour.

Résultats le 4 juin. — Le chancre persiste, mais l'aspect en est meilleur, l'infiltration a diminué ; la roséole a presque disparu ; mais la céphalée persiste.

18 juin. — Après un repos mercuriel de 12 jours on constate que le chancre a conservé le même aspect ; les maux de tête n'ont pas disparu et l'on voit sur le tronc plusieurs syphilides secondaires papuleuses.

On recommence une série d'énésol. A la fin des 12 injections à 6 centigrammes, l'ulcération est à peu près cicatrisée, toujours un peu d'infiltration. Les syphilides se sont à peu près cicatrisées ; mais persistance de la céphalée nocturne, moindre

cependant. Pendant ce traitement, on donne aussi de l'iodure de potassium.

Le 6 juillet le malade sort muni de 60 pilules de Dupuytren pour se soigner chez lui.

Il reparait le 7 septembre, présentant plusieurs syphilides sur le tronc ; ces syphilides sont ordinaires, mais le malade souffre de maux de tête insupportables, surtout la nuit.

On donne de l'iodure de potassium et on commence une série d'énésol. Après quelques jours il y a de la température à $37^{\circ} 2$; le malade est agité, il délire la nuit. A la 10^e injection à 6 centigrammes, les phénomènes cérébraux s'aggravent, le délire est continu, l'agitation est très grande et n'est pas en rapport avec la température.

Devant cette aggravation, malgré les 10 piqûres d'énésol, on renonce à ce médicament et l'on commence du biiodure. Mais à la deuxième piqûre de biiodure, les parents viennent réclamer le malade et l'emmènent. Deux jours après le malade meurt de syphilis cérébrale.

OBSERVATION XXVII (personnelle)

(Service du P^r Bodin)

Fille de neuf ans : syphilitique héréditaire. Sa mère s'est fait soigner à différentes reprises dans le service pour des accidents tertiaires.

Etat. — Syphilides érosives nombreuses sur tout le corps : gros éléments sur la face, la poitrine et les cuisses. Le nombre et les dimensions des éléments indiquent une syphilis grave.

Anémie.

Traitement. — On fait une série d'énésol d'abord à la dose de 2 centigrammes, puis on augmente jusqu'à 5 centigrammes. Pas de symptômes d'intolérance, mais au bout de sept piqûres, les résultats ne sont pas appréciables. On a recours au calomel dont les effets curatifs se sont déjà sentir au bout de deux ou trois jours.

CONCLUSIONS

L'étude que nous venons de faire du salicylarsinate de mercure ou énésol nous permet de conclure :

1° Le salicylarsinate de mercure, médicament antisyphilitique contenant 38, 46 0/0 de mercure et 14,4 0/0 d'arsenic, doit s'employer en injections hypodermiques et à la dose courante de 0 gr. 06 par jour chez l'adulte ;

2° Son efficacité n'est pas douteuse ;

3° Les expériences du laboratoire et les résultats cliniques démontrent qu'il est faiblement toxique ;

4° Outre ce précieux avantage de faible toxicité, il possède encore celui d'être à peu près indolore et de ne provoquer que rarement de stomatite ;

5° L'arsenic qu'il renferme lui crée des indications chez les débilités en général et particulièrement chez les tuberculeux ;

6° Son efficacité semble cependant insuffisante dans certaines syphilis virulentes, et il doit alors céder le pas à des sels mercuriels plus actifs comme le biiodure et le calomel.

7° Cette réserve étant faite, nous devons donner au salicylarsinate de mercure une place de choix dans l'arsenal antisyphilitique et le considérer, selon l'expression du Dr Coignet, comme un des « bons sels mercuriels ».

Vu : le Président de la thèse,

GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- COIGNET, chef de clinique du professeur Gailleton. — Note sur un nouveau sel mercuriel soluble injectable. Comptes rendus de la Société nationale de Médecine de Lyon, 5 juin 1904.
- BRETON. — Note sur le salicylarsinate de mercure (énésol) Paris, Gazette des Hôpitaux, 12 juillet 1904.
- PAULY et JAMBON. — Un cas de syphilis cérébrale traitée avec succès par les injections d'énésol. Comptes rendus de la Société nationale de Médecine de Lyon, 24 septembre 1904.
- LANNOIS. — Comptes rendus du Congrès de médecine de Paris, 1904.
- VIEIRA DE MELLO. — Tratamento de syphilis pela injeções intramusculares de Enesol. Imprensa medica de São-Paulo, 25 janvier 1905.
- GOLDSTEIN. — Chef de clinique du professeur Finger. Therapeutische Erfahrungen über Enesol bei Syphilis. Monatshefte für praktische Dermalogie, 1^{er} avril 1905.
- HABRICH, chef de clinique du professsur Mracek. — Enesol, ein Quecksilberpräparat zur Injektionstherapie der Syphilis. Wiener klinische Rundschau, 9 avril 1905. Medizinische Klinik. N^o du 24 mai 1905, page 610.

- NASCIMENTO GURGEL. — O Enesol no tratamento da Syphilis.
Rio-de-Janeiro Sociedade de Medicina e Cirurgia, 19
2 mai 1905.
- BOUAN. — Note sur le salicylarsinate de mercure ou énésoL. Bul-
letin médical de Toulouse, mai 1905.
- PRUNAC. — Contribution à l'étude de l'énésoL dans le traite-
ment de la syphilis. Montpellier Médical, juin 1905.
- BLOCH (Iwan). — Ueber eine Verbindung von Quecksilber und
Arsenik, das Enesol, als Heilmittel bei Syphilis.
Deutsche Aerzte-Zeitung, Berlin, 1905.
- BROUSSE (Professeur). — Un nouveau médicament mercuriel
injectable, l'énésoL. Comptes rendus de la Société des
Sciences médicales de Montpellier, 8 octobre 1905.
- LOQUIN (Louis). — Contribution à l'étude clinique de l'énésoL
Thèse de Lyon, décembre 1905.
Annales des Laboratoires Clin (novembre 1904 ; no-
vembre 1905 ; avril 1907. mars et avril 1908).
- KAMPRATH (Robert). — Zur kombination von Quecksilber und
Arsen bei ber Injektions behandlung der Syphilis.
Wiener Medizinische Wochenschrift, 2 juin 1906.
- BRUC. — Médication arsenico-mercurielle dans le traitement de
la syphilis. Thèse, Montpellier, 1906.
- MAJOCCHI (Prof.). — Communication sur l'énésoL faite à la So-
ciété italienne de Dermatologie et de Syphiligraphie de
Milan (septembre 1906).
- HALLOPEAU (Professeur). — Sur un cas d'intolérance idiosyn-
crasique à l'égard du salicylarsinate de mercure. Com-
munication au XX^e Congrès international de Médecine,
tenu à Lisbonne en avril 1906.

France Médicale du 25 juin 1906 n° 12: (Ce qu'il faut conclure d'une observation de M. Hallopeau concernant les dangers de l'énésol.)

GAUTIER (A.). — La médication arrhénique. Mémoires présentés à l'Académie de Médecine les 11 et 25 février 1902.

WELL (A.). — Un nouveau traitement de la syphilis par un agent non mercuriel. Thèse de Paris, 1907.

FORTIER (A.). — Contribution à l'étude de l'emploi de l'arsenic dans le traitement de la syphilis. Thèse de Paris, 1908.

BODIN (Professeur à l'École de Médecine de Rennes). — A propos des injections d'huile grise dans le traitement de la syphilis. *Presse Médicale*, 26 décembre 1906, page 836.

Compte rendu d'un article de Stéphane Leduc de Nantes, sur les ions en thérapeutique. *Presse Médicale* du 20 juin 1906, page 393.

SERGEANT. — Syphilis et tuberculose. Paris, Masson, éditeur, 1907.

— Evolution et traitement de la tuberculose chez les syphilitiques. *Presse Médicale*, 14 oct. 1908, page 657.

BRAUN. — Action thérapeutique de l'atoxil. *Annales de Dermatologie* : août, septembre 1908, page 543.

CHIRIVINO. — Valeur de l'atoxyl dans la syphilis. (*Annales dermatologiques*. Août-septembre 1908, page 442).

CRONER et SELIGMAN. — Le sort de l'atoxyl dans l'organisme.

Analyse in Bulletin de l'Institut, 30 juillet 1907, page 615.

DESCLAUX. — L'atoxyl dans la syphilis. Journal des Praticiens de l'année 1908, p. II.

HALLOPEAU. — Sur le traitement de la syphilis par l'anilarsinate de soude. Revue scientifique, 15 juin 1907, page. 745.

— Sur le traitement de la syphilis par l'anilarsinate de soude. Bulletin de l'Académie de Médecine, 4 juin 1907.

— Traitement de la syphilis par l'atoxyl. Congrès de médecine de Paris, octobre 1907 in Presse Médicale du 23 octobre 1907, n° 68, p. 693.

HALLOPEAU et RAILLIET. — Cas de lèpre et de syphilis amélioré par l'anilarsinate de soude. Société de Dermatologie, 4 juillet 1907, page 367. Discussion sur atoxyl : Lafay, Gaucher, Prenant, Lévy, Fournier.

HALLOPEAU. — Traitement de la syphilis par l'atoxyl. Académie de Médecine, 31 déc. 1907.

— Réponse à une argumentation de M. Duhot sur l'action thérapeutique de l'atoxyl. Société de Dermatologie, 9 janvier 1908, page 26.

— Nouvelle note sur l'emploi de l'atoxyl dans la syphilis, la tuberculose, la lèpre. Bulletin général de Thérapeutique, 6 octobre 1907.

HEUCH. — Syphilis maligne rebelle améliorée par l'atoxyl. Bulletin Médical, sept. 1907, p. 794.

KREIBLING et KRAUS. — De l'action préventive et curative de l'atoxyl à l'égard de la syphilis. Bulletin Médical, 9 oct. 1907, n° 79, p. 874.

- LAFAY. — Atoxyl en syphilithérapie. La Clinique, 6 sept. 1907, n° 36 p. 566.
- LASSAR. — L'atoxyl dans la syphilis. Biologie Médicale, publiée sous la direction de F. Billon, juin 1907.
- MILIAN. — Traitement de la syphilis par l'atoxyl. Congrès de Médecine de Paris, oct. 1907, in Presse Médicale du 23 août 1907, n° 86 p. 693.
- NOBL. — De la valeur de l'atoxyl dans le traitement de la syphilis primaire et généralisée, in Annales de Dermatologie, août-septembre 1908, p. 540.
- PASINI. — L'atoxyl dans le traitement de la syphilis, in Annales de Dermatologie, août-septembre 1908, p. 541.
- SALMON. — L'arsenic dans la syphilis. Comptes rendus de la Société de Biologie, 16 mars et 13 avril 1907.
- L'arsenic dans la syphilis. Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1908, p. 66.
- UHLENHUTH, HOFFMAN et ROSCHER. — Recherches sur l'action de l'atoxyl dans la syphilis. Analyse dans le Bulletin de l'Institut Pasteur, 30 juillet 1907, p. 613.
- VEDEL. — Traitement de la syphilis par l'atoxyl. Congrès de médecine de Paris, octobre 1907, in Presse médicale du 23 octobre 1907, n° 81, p. 693.
- WELANDER. — Sur le traitement de la syphilis par l'atoxyl. Annales de Dermatologie, août-septembre, 1908, p. 541.
- ZEISSL. — Le traitement de la syphilis par l'atoxyl. Annales de Dermatologie, janvier 1908, p. 58.
- GAUCHER et LOURTIES. — Société de Dermatologie le 17 avril 1908, page 161.

